

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Novembre 1909, à 1 heure

PAR

Georges ROUSSELOT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Médaille de bronze de l'Assistance publique

ESSAI

SUR LES

RELATIONS DE LA THYROÏDE ET DE L'HYPOPHYSE

Président : M. CHAUFFARD, professeur.

*Juges : { MM. GILBERT BALLET, professeur.
JEANSELME, agrégé
CASTAIGNE, agrégé.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical*

PARIS

H. CHACORNAC, ÉDITEUR

9, rue de l'Eperon, 9

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	GILBERT
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	DIEULAFOY
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladie des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
	PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
	PINARD
	BAR
Clinique d'accouchements	RIBEMONT-DES-
	SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LEGÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON FERN.	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LEPER	RENON
BROCA ANDRÉ	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

218
A MES PARENTS

Hommage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR CHARLES ROUSSELOT

En souvenir de nos années d'études communes.

A MES FRÈRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAUFFARD

PROFESSEUR D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE A LA FACULTÉ DE PARIS

A MON MAÎTRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. LAUNOIS

CHARGÉ DE LA CONFÉRENCE D'HISTOLOGIE A LA FACULTÉ DE PARIS

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

M. LE PROFESSEUR HARTMANN (Lariboisière 1905)

M. LE DOCTEUR BAZY (Beaujon 1906)

M. LE PROFESSEUR GAUCHER (St-Louis 1907)

M. LE DOCTEUR TISSIER (St-Louis 1907)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRINDEAU —

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAUNOIS
(Lariboisière 1908)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIERRY (Tenon 1909)

Hommage de respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

On appelle *sécrétion interne* l'acte par lequel certaines cellules glandulaires émettent directement dans le sang des substances qu'elles lui ont empruntées, après les avoir transformées, substances susceptibles d'agir sur l'activité spécifique des autres éléments de l'organisme. C'est Claude Bernard qui, le premier, au cours de ses mémorables recherches sur la glycogénie hépatique, a mis en lumière cette fonction; c'est Brown-Séquard qui en a montré et généralisé l'importance.

En raison de leur rôle, les produits de sécrétion interne ont été dans ces dernières années,

appelés *hormones* (, j'excite, je provoque) (Starling) Ils règlent, en effet, provoquent ou imbibent les fonctions cellulaires et ne sont pas eux-mêmes ni créateurs ni réparateurs d'énergie. Ils diffèrent complètement sous ce rapport, des sécrétions externes ou nutritives, dont le rôle est d'entretenir la vie et le métabolisme dans l'organisme.

Les récentes acquisitions de la physiologie font pressentir combien est important le rôle des hormones dans l'organisme ; nombre de réactions vitales, que l'on attribuait autrefois à des *réflexes nerveux*, doivent être considérées comme des *réflexes chimiques*, suivant l'expression même de Starling.

Si nous jetons un coup d'œil sur l'ensemble des processus d'action des sécrétions internes dans l'organisme, nous voyons que, tout d'abord, elles contribuent à sa constitution et règlent son équilibre. On sait aujourd'hui, pour ne parler que de la plus commune des glandes internes, que la thyroïde, qui ne pèse, chez l'homme, que 25 grammes, influence tout à la fois, la croissance et la trophicité.

La croissance terminée, c'est elle encore qui assure l'équilibre anatomique. L'action régu-

latrice du système nerveux ne peut être niée, car de nombreux faits le démontrent ; mais elle demeurerait insuffisante sans le concours des sécrétions internes. Si nous choisissons, comme exemple confirmatif de cette action, le sang, nous voyons que les globules rouges, qu'il renferme, sont et demeurent en proportion réglée, variable avec les besoins de l'organisme et pourtant les hématies, éléments libres dans les voies circulatoires, échappent à l'influence directe des nerfs vaso-moteurs. De même les relations d'équilibre, qui s'établissent entre les leucocytes et les organes qui les produisent, les emmagasinent, les abandonnent ou les détruisent, ne peuvent s'expliquer par la seule influence nerveuse. On a été, de la sorte, amené à pressentir le rôle que doivent jouer les hormones, diffusées dans le plasma, pour assurer l'équilibre histo-chimique du sang.

Aux glandes à sécrétion interne appartient encore une *fonction anti-toxique*, elle s'exerce tantôt sur les poisons endogènes, provenant du fonctionnement normal des organes ou s'accumulant à la suite des lésions dont ils peuvent être le siège, tantôt sur les poisons exogènes. Leur rôle consiste soit à détruire chimique-

ment les substances nuisibles, soit plutôt à neutraliser leurs effets, en suscitant de la part de l'organisme des réactions antagonistes.

Le fonctionnement des diverses glandes à sécrétion interne semble conjugué. Le produit de sécrétion de l'une d'elles, en se déversant dans le sang, est susceptible de modifier l'activité des autres. De même la suppression expérimentale, la disparition pathologique de l'une des glandes closes, ou simplement son hyperfonctionnement sont susceptibles de provoquer dans les autres des réactions d'hyper ou d'hypofonctionnement.

On conçoit comment s'établissent entre les différents éléments d'un vaste système glandulaire des relations plus ou moins étroites que de multiples expériences et de nombreuses recherches cliniques ont, dans ces dernières années, suffisamment mises en valeur. Mais, et nous ne craignons pas de le dire, la solution du curieux problème de *la synergie fonctionnelle des glandes à sécrétion interne* ne peut encore être donnée.

Dans le modeste essai que nous avons tenté sur *les relations qui existent entre la thyroïde et l'hypophyse*, à l'état normal et à l'état patho-

logique, nous n'avons eu d'autre prétention que de rassembler les faits publiés jusqu'à ce jour, d'y joindre les observations de malades acromégaliques et basedowiens qu'il nous avait été donné de recueillir et d'en déduire quelques conclusions.

Notre tâche a été singulièrement facilitée par l'enseignement quotidien de notre maître P. E. Launois et aussi par les multiples documents qu'il a mis à notre disposition. Notre reconnaissance pour lui n'a d'égal que notre respectueux attachement.

I^{re} PARTIE

ÉTUDE EMBRYOLOGIQUE, HISTOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

CHAPITRE I^{er}

Embryologie. — L'hypophyse est formée de deux parties bien distinctes par leur origine et leur signification : le lobe postérieur et le lobe antérieur.

Le lobe postérieur, nommé aussi lobe nerveux ou lobe infundibulaire, est un dérivé de l'ectoderme neural du cerveau moyen (1), né par évagination du plancher du troisième ventricule. Chez les vertébrés

(1) RENAULT. — Traité d'histologie. II p. 558.

inférieurs et primitivement chez les embryons des vertébrés supérieurs, il reste en communication avec la cavité du ventricule par le canal de l'infundibulum. Plus tard il se transforme chez l'homme en une masse pleine formée de névrologie, de tissu conjonctif et de quelques cellules nerveuses rudimentaires (1). Il représente un organe en voie de regression.

Le lobe antérieur, le seul intéressant au point de vue sécrétion interne, se forme aux dépens d'un tube ectodermique parti du pharynx primitif au niveau de l'angle de coudure céphalique de la paroi postérieure (2) et venu s'adosser au diverticule du troisième ventricule. Ce tube se sépare ultérieurement de son point d'origine et se transforme en une vésicule semi-sphérique qui par prolifération de sa paroi antérieure se comble de tubes épithéliaux ramifiés, séparés par de larges capillaires.

La thyroïde emprunte également ses éléments à l'ectoderme. Elle se constitue par deux évaginations des quatrièmes poches branchiales et par une expansion en doigt de gant issue de la paroi antérieure du pharynx primitif. Ces bourgeons creux s'unissent et, par prolifération, se combient de tubes épithéliaux pour former une masse pleine.

(1) POIRRIER et CHARPY. — Traité d'anatomie humaine p.276.

(2) P. E. LAUNOIS. — La glande hypophysaire chez l'homme.
— Thèse de la Faculté des Sciences. Paris 1904.

Cette masse se divise ensuite en cordons séparés par d'énormes capillaires. Puis ces cordons se ramifient, s'anastomosent, se résorbent par place et se renflent en d'autres pour donner naissance aux vésicules (1). Pendant ce temps, le pédicule pharyngien (canal thyroéglasse) devient un cordon plein (tractus thyroéglasse) qui même disparaît d'ordinaire vers le deuxième mois (2).

Histologie. — Le lobe glandulaire de l'hypophyse est constitué par un stroma conjonctif réunissant une foule de cordons pleins ramifiés et enchevêtrés en tous sens. Leur constitution est à peu près la même chez l'homme, le chien et le cheval, où ils ont été étudiés par Lothringer (3). Les travées épithéliales sont formées de cellules polyédriques par pression réciproque. De distance en distance, on voit de petites vacuoles remplies d'une substance colloïde. Ces kystes colloïdes, que l'on rencontre disséminés partout à l'état normal (4) sont beaucoup plus abondants dans la région postérieure du lobe.

Cet aspect est à peu près celui de la thyroïde en

(1) BRANCA. — Histologie p. 510.

(2) TESTUT. — Anat. topog., p. 601.

(3) LOTHINGER. — Recherches sur la thyroïde des animaux et de l'homme. — Archiv. f. Mik. Anat. 1886, p. 257.

(4) POIRRIER et CARPY. — Loc. cit.

voie de développement vers le troisième mois (1). Cette glande est alors constituée par une vaste charpente de tissu conjonctif enveloppant la glande et délimitant dans son intérieur des loges ovalaires ou polygonales. Ces loges sont occupées soit par des amas de cellules soit par de petites vésicules colloïdes.

Plus tard, dans la thyroïde adulte, le tissu conjonctif se réduit à de fins tractus entre les vésicules. La glande apparaît alors formée par la juxtaposition de masses colloïdes entourées de rangées de petites cellules régulières, réduites à un noyau sans protoplasma. Par place, on voit entre les vésicules des amas cellulaires à protoplasma abondant.

Dans les processus d'hypersécrétion, la pituitaire se rapproche du type de la thyroïde adulte. Les travées conjonctives sont distendues par la matière colloïde qui s'amassent en des vésicules plus grosses et plus nombreuses.

Mécanisme de la sécrétion —

L'analogie se voit encore quand on étudie le mécanisme de sécrétion de la thyroïde et de l'hypophyse. Ces deux glandes présentent, en effet, un type spécial, qui les distingue de toutes les autres glandes de l'économie. Elles tiennent au groupe des glandes à sécrétion interne par l'absence de canal

(1) RENAULT. — Loc. cit.

excréteur ; mais, par le mécanisme suivant lequel les produits de sécrétion quittent la glande, elles ont gardé une certaine ressemblance avec les glandes à sécrétion externe. Dans celles-ci, la cellule a deux pôles : l'un (pôle vasculaire) est en rapport avec le vaisseau qui apporte les matériaux à élaborer, l'autre (pôle sécrétoire) est en rapport avec la cavité de l'acinus. Dans les autres glandes à sécrétion interne, les surrénales par exemple, la cellule n'a qu'un seul pôle et l'excrétion se fait par le même chemin que l'apport des matériaux. Dans la thyroïde et la pituitaire le remaniement a été incomplet : le canal excréteur a disparu ; mais la cellule est restée bipolaire. La sécrétion se fait en deux temps : la substance colloïde s'amasse dans les espaces intercellulaires d'où elle sera envoyée dans la circulation par les capillaires. Ce sont des glandes à « sécrétion externe et à sécrétion interne ».

A l'état normal, cette dernière phase se fait d'une façon différente pour chacune des glandes. Depuis les recherches de Thaon (1) on sait que dans l'hypophyse la substance colloïde passe directement dans les capillaires sanguins. « Ces capillaires forment un réseau extrêmement riche et recueillent directement les substances éliminées des divers points de l'organe par la cellule glandulaire... Aussi, voit-on d'une

(1) THAON Société de Biologie (27 Avril 1907) et C. R. de Soc. de Biol. (1907 p. 714).

façon courante, même à un faible grossissement des masses colloïdes plus ou moins volumineuses, s'élevant de la paroi interne du capillaire sanguin, envahissant la cavité vasculaire et refoulant les hématies si loin qu'on pourrait à première vue, croire à un lymphatique. »

Dans la thyroïde au contraire normalement l'excrétion se fait par la voie lymphatique : quand les vésicules colloïdes ont atteint leur maximum de développement, elles se vident dans les espaces lymphatiques et retournent à l'état de masses cellulaires pleines. Mais Renaut fait remarquer que dans l'enfance et dans les cas d'hypersecrétion il n'en est pas ainsi. Chez l'enfant (1) la substance colloïde paraît se déverser dans le sang ; car les lymphatiques font défaut au pourtour des vésicules. « Dans le goitre exophtalmique confirmé, tout comme dans la thyroïde des chiens soumis depuis un certain temps à l'hyperthyroïdation expérimentale, (Ballet et Enriquez), il n'y a plus de lymphatiques intra-lobaires. Après avoir été mise en hyperfonction dans ces deux cas, la glande a subi un certain degré de thyroïdite interstitielle et formative tout à la fois. Elle ne sécrète plus que de la thyromucoïne, qui est reprise telle quelle par les vaisseaux sanguins. Puis elle subit l'atrophie. »

Substance colloïde. C'est Laënnec, qui, trouvant sa consistance analogue à celle de la

(1) RENAUT cité par Branca loc. cit. p. 510.

colle forte, donna au contenu des vésicules thyroïdiennes le nom de substance colloïde. Le même aspect se retrouve dans les vésicules pituitaires. C'est un liquide épais, incolore ou jaunâtre, qui se colore en jaune par le piéro-carmin, en rouge foncé par la fuschine acide, en violet par l'hématoxyline, en violet clair par l'orcanette, en bleu par le bleu de quinoleine et en noir par l'acide osmique.

On la considère comme formée d'albumine et de mucine. Notkine en a extrait une protéide (albumine composée) à laquelle il a donné le nom de thyroprotéide. Elle se distingue de la mucine, en ce qu'elle est soluble dans les solutions étendues d'acide acétique ou chlorhydrique en présence de substances salines.

Baumann a constaté que la thyroïde, dans les conditions normales, renferme une notable quantité d'Iode sous forme d'un composé chimique qu'il appelle thyroïdine et qu'il considère comme la substance active de la glande. Le même auteur fit des recherches analogues pour l'hypophyse mais obtint un résultat négatif (1). Au contraire Schmitzler et Ewald constatèrent dans l'hypophyse une quantité appréciable de thyroïdine (2). Ils firent deux fois ces recherches : dans la première expé-

(1) E. BAUMANN Münch. Klin. Wochenschrift 7 Avril 1896.

(2) SCHMITZLER ET EWALD Wiener Klin. Wochenschrift 1896
N° 29.

rience ils opérèrent sur 19 grammes, dans la seconde sur 25 grammes de glande humaine. Les analyses furent faites selon le procédé de Baumann (1). La contradiction entre ces résultats semble s'expliquer par ce fait que les auteurs ont employé une très grande quantité de glande. « En établissant la présence de l'iode dans l'hypophyse on s'avance d'un pas dans la voie du rapprochement entre l'hypophyse et le corps thyroïde, grâce à la connaissance de cette particularité accessoire » (2).

Les analogies que nous venons de voir entre la thyroïde et l'hypophyse au point de vue de leur origine, de leur structure et de leur rôle physiologique, nous font penser qu'il y a entre elles une étroite parenté. Nous ne trouvons des liens analogues avec aucune des autres glandes à sécrétion interne. Dans le système glandulaire interne la thyroïde et l'hypophyse forment un groupe à part dont les éléments ont probablement une signification et une fonction voisines puisque leur origine et leur structure sont voisines.

(1) BAUMANN *Zeitschrift für physiol. Chemie* Bd. 21 p. 319.

(2) SCHMILTZER et EWALD *loc. cit.*

CHAPITRE II

THYROÏDECTOMIE

Le mérite d'avoir le premier étudié les rapports de la thyroïde et de l'hypophyse par la méthode expérimentale revient à Regowitsch qui publia en 1888 (1) le résultat de ses examens d'hypophyses après thyroïdectomie. Avant lui Schiff en 1856 (2) et les Reverdin en 1884 avaient déjà tenté l'ablation du corps thyroïde mais n'avaient pas observé les modifications de la pituitaire, consécutives à cette opération.

Les premières recherches avaient montré la gravité de la thyroïdectomie totale chez le chien et les

(1) REGOWITSCH. — Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Arch. de physiol. norm. et pathol. (1888 p. 419).

(2) SCHIFF. — Mémoire sur le sucre (1856).

carnivores et son innocuité presque complète chez le lapin et les herbivores. Chez le chien les premiers accidents se caractérisent par de la nonchalance et de l'abattement, suivis à bref délai d'inappétence, de dysphagie, d'anorexie, d'efforts de vomissements, de diarrhée et de contractions fibrillaires comparables à celles que produisent le tétanos (Schiff). Les contractions individuelles des muscles peuvent aussi se rencontrer sous forme de contractions cloniques. Plus tard, ces phénomènes se présentent sous forme de spasmes tétaniques accompagnés d'hyperthermie, de polypnie et de crises tétaniques intermittentes, de moins en moins espacées. Les animaux meurent en état de contracture généralisée. (Moussu) (1).

Schiff (2) en 1884 publia le résultat de ses expériences. Sur 60 chiens, un seul survécut après thyroïdectomie totale. Celui-ci avait d'ailleurs présenté d'une façon atténuée les mêmes troubles que les autres qui moururent entre le 4^e et le 27^e jour, le plus souvent du 6^e au 9^e.

Rogowitsch (3) sur 40 chiens eut 4 survivants.

Albertoni et Tizzoni (4) 28 chiens 4 survivants.

(1) MOUSSU. — Thèse Paris 1897 p. 28.

(2) SCHIFF. — Revue médicale de la Suisse Romande (15 Février et 15 Août 1884).

(3) ROGOWITSCH. — loc. cit.

(4) Cités par Gley.

Farro et Zanda (1) 23 chiens 1 survivant.

Fürr (2) 14 chiens 1 survivant.

Gley (3) 49 chiens 1 survivant. Chez

ce chien, l'auteur observa des accidents rappelant plus ou moins ceux de la cachexie strumipriva chez l'homme (troubles cutanés, perte des poils, épaissement des téguments, ulcérations, hypothermie).

La moyenne de la mortalité est de 82,5 % pour le chien.

Schiff trouva les mêmes effets chez le chat.

Sanquirico et Orecchia virent que la thyroïdectomie est mortelle pour le renard.

Chez le lapin au contraire la thyroïdectomie avait d'abord semblé moins dangeureuse (Horsley (4) Tizzoni (5)). Sanquirico et Erecchia cherchèrent l'explication de ce fait dans le régime : l'alimentation des herbivores produit des substances moins toxiques ou moins abondantes que celle des carnivores et l'importance du corps thyroïde est moindre, Langendorff soutint la même hypothèse. Mais Gley (6) montra que cette différence n'était pas

(1) Cités par Gley.

(2) Cités par Gley.

(3) GLEY. — Archiv. de Physiologie (Janvier 1892).

(4) HORSLEY. — Int. Beitr. Wi.sen. Med. (Berlin) 1891.

(5) TIZZONI. — Arch. per le scienze mediche 1890 (11.3).

(6) GLEY. — loc. cit.

réelle : « L'ablation de la thyroïde seule ne s'accompagne pas d'accidents. Mais si l'opération est plus complète, c'est-à-dire totale, les accidents consécutifs sont très analogues à ceux qui se produisent chez le chien : secousses musculaires généralisées, débutant par de légers tremblements des masseters puis attaques cloniques et assez souvent tétaniques. A l'autopsie, on trouve la substance grise du cerveau et du cervelet hyperémiee, le foie et souvent les reins congestionnés, des taches hémorragiques sur la muqueuse stomacale. » L'auteur note dans l'évolution des accidents une rapidité plus grande chez le lapin (quelques heures) que chez le chien (quelques jours).

C'est donc là un fait constant que les animaux thyroïdectomisés meurent pour la plupart après l'opération. Mais quelle est la raison pour la quelle tous les sujets ne subissent pas le même sort ? Dans les statistiques, que nous avons notées plus haut, il y a des exemples. En voici encore quelques autres.

Gley sur 16 lapins, à qui il avait fait une opération totale, en sauva deux en opérant l'ablation en deux temps.

Tizzoni et Centanni (1) purent conserver des chiens 9 mois, un an et 29 mois après l'opération.

Philippeaux (2) conserva 4 chiens 45 jours après thyroïdectomie totale (3).

(1) Cités par Gley.

(2) Cités par Gley.

(3) Cités par Gley.

Kaufmann de Zurich ne perdit aucun chien. Mais ce résultat doit sans doute être négligé parce que il est possible de discuter sur la nature de l'opération qui a été faite. Les planches de son mémoire représentent des glandes sous maxillaires et non des thyroïdes.

Pour expliquer ce privilège dont jouissent certains sujets, on a émis plusieurs hypothèses. La première attribue les accidents de la thyroïdectomie au traumatisme opératoire et au processus de cicatrisation (Munk). Les expériences de Führ, de Herzem, de Farro ont complètement réuni cette théorie. Führ a montré que les lésions des nerfs de la région thyroïdienne, quelque étendues qu'elles puissent être, ne peuvent jamais déterminer les accidents de la thyroïdectomie. Il a ajouté la ligature des vaisseaux et aucun de ses animaux n'est mort. Herzem fait remarquer que quelque soit le traumatisme, il suffit de laisser en place un fragment de glande pour éviter les accidents typiques de la thyroïdectomie. Enfin on peut invoquer contre toute opinion qui ferait dépendre les accidents en question d'une lésion du voisinage, les expériences de von Eiselsberg (1). Il enlève sur 3 chats un des lobes de la glande et le transplante dans une poche comprise entre l'aponévrose abdominale et le péri-

(1) VON EISELSBERG. — Verhandl der deutsch-Geselsch, f. Chirurgie 1893. 1, 82.

toine. Quand il suppose que la greffe est prise, il enlève l'autre lobe. Aucun accident ne survient ; mais si (4 mois après) il pratique l'ablation de la greffe, il provoque les accidents ordinaires de la thyroïdectomie.

Gley (1) soutient une autre théorie basée sur le résultat de ses expériences. Il existe près du corps thyroïde de petits nodules glandulaires signalés par Grüber en 1845, étudiés par Verneuil et nommés parathyroïdes par Sansdromm. « Quand un mois après la thyroïdectomie, on enlève ces glandules, on est frappé de leur grosseur relative ; elles paraissent être beaucoup développées. Si on les pèse, on constate que chacune égale le poids normal de deux, c'est-à-dire 10 milligrammes. En rapport avec ces modifications morphologiques se trouvent des modifications structurales : le caractère embryonnaire des bourgeons glandulaires tend à s'effacer : la glandule paraît évoluer vers le type définitif de la glande thyroïde adulte. » Cette théorie de suppléance est très séduisante, mais outre que ces glandules ne sont pas constants (Rogowitch (2), leur hypertrophie n'est pas toujours constatée. De plus, Moussu (3) démontra que si, après l'enlèvement des thyroïdes, les parathyroïdes restantes

(1) GLEY. — Loc. cit.

(2) ROGOWISTEL. — Archives de Physiologie. 1888 p. 419.

(3) MOUSSU. — Soc. de Biologie. 13 mars 1893.

s'hypertrophiaient chez les jeunes sujets, la structure primitive restait identiquement ce qu'elle était: pas le moindre changement ne pouvait être noté en vue d'un acheminement vers l'état de tissu thyroïdien adulte. Le fait fut vérifié depuis par Hofmeister, Jacoby et Blumreich. Cette hypertrophie est compensatrice non de l'ablation du corps thyroïde mais de l'ablation des deux parathyroïdes normalement (Moussu, Nicolas, etc.) incluses dans le parenchyme glandulaire et enlevées avec lui. Déjà dans ce premier mémoire, Moussu disait: « Peut-être supprime-t-on deux fonctions au lieu d'une, en faisant l'ablation du thyroïde et des glandules embryonnaires. » Plus tard, il (1) acheva de ruiner l'hypothèse de Gley en démontrant que les fonctions de ces glandes étaient essentiellement différentes et complètement indépendantes. Tandis que l'ablation de la thyroïde n'entraîne que des troubles, le plus souvent compatibles avec une survie très longue (crétinisme, myxœdème, troubles de la nutrition générale), la suppression de la fonction parathyroïdienne provoque l'évolution d'accidents aigus mortels à bref délai en règle générale. Ce sont ces troubles qui ont d'abord été décrits comme accidents aigus de la thyroïdectomie. Les travaux de Berkeley et Beele (2) confirment ces notions.

(1) MOUSSU. — Thèse Paris 1897.

(2) BERKELEY et BEELE. — The. Journ. of. med. Research. Fév. 1909, p. 148.

L'Hypophyse après la Thyroïdectomie. — Rogowitsch (1) cherchant l'organe « constant, capable par son activité de compenser l'absence de la glande thyroïde » avait examiné l'hypophyse dont « la structure ressemble à celle de la thyroïde ». Il avait, chez le lapin, constaté son hypertrophie avec formation exagérée de substance colloïde : cette modification cytologique de la substance colloïde est d'autant plus marquée que la survie a été plus longue. « Au microscope, les préparations, au lieu de demeurer homogènes, semblent percées de trous de différentes grosseurs. Les cellules maternelles granuleuses ont entièrement disparu dans plusieurs points. Elles sont remplacées par des cellules offrant l'aspect d'un corps creusé de vacuoles. » L'auteur conclut à un processus compensateur, nécessaire à la conservation de la vie, regardant « l'hypophyse du cerveau comme un organe complémentaire à la glande thyroïde ». Il indique l'explication de la survie plus fréquente chez le lapin après la thyroïdectomie dans ce fait que normalement leur hypophyse est plus volumineuse, plus riche en substance colloïde et par conséquent plus rapidement apte à son rôle de suppléance.

Stieda (1890) (2) fit la thyroïdectomie à 6 lapins.

(1) ROGOWITSCH. — Loc. cit.

(2) STIEDA. — Ziegler's Beitr. VII (1890),

L'un d'eux mourut en 3 jours. Les autres furent sacrifiés au bout de 6 mois : l'auteur constate par comparaison avec des animaux témoins l'augmentation de poids des hypophyses et l'hypertrophie des cellules glandulaires. (Hauptzellen).

Tizzoni et Centinni (1) conservèrent trois chiens un an, un an et demi et quatre ans après thyroïdectomie : à l'autopsie, ils trouvèrent les modifications de l'hypophyse décrites par Rogowitsch.

Horsley (2) obtient des résultats analogues.

Gley (3), chez le lapin trouve des hypophyses pesant de 0 gr. 05 à 0 g. 10 au lieu du poids normal de 0 gr. 02.

Eisselberg (4) examina l'hypophyse chez le chat après la thyroïdectomie en deux temps et la trouva toujours hypertrophiée.

Hofmeister (5) observa 6 lapins pendant 126 jours après la thyroïdectomie avec conservation des parathyroïdes. L'augmentation du poids de l'hypophyse (par comparaison avec des animaux témoins de même portée) était en moyenne de 1 centigramme.

(1) TIZZONI et CENTANNI. — Archiv. per le scienze medic. 1890, XI, 3.

(2) HORSLEY. — Int. Beitr. z. Wissen med. (Berlin) 1891.

(3) GLEY. — Soc. Biol. 1891 p. 845.

(4) EISELBERG. — Verhandl der deutsch. Geselsch f. chir. 1893, I, 82.

(5) HOFMEISTER. — Beitr für Klin Chir 1894, XI, 2.

Au microscope : hyperplasie du lobe antérieur. Cette modification se fait d'autant plus facilement qu'il s'agit de sujets plus jeunes dont les tissus sont en voie d'évolution.

Thaon (1) examina l'hypophyse d'un jeune bœuf 40 jours après la thyroïdectomie : Nous n'avons pas observé, dit-il, une hypertrophie analogue à celle que décrivent communément les auteurs dans les cas de même genre. Nous n'avons relevé qu'une légère tendance à l'hyperplasie et des lésions cellulaires. (Vacuolisation du protoplasma et fragmentation des noyaux).

Seul, Traina (2) affirme n'avoir jamais constaté de modification dans l'hypophyse des sujets thyroïdectomisés. Mais avec Fichera (3) on peut faire remarquer que cet auteur fit ses observations dans les deux semaines qui suivirent les opérations, temps insuffisant pour que l'hypertrophie de l'hypophyse ait pu se produire puisqu'elle ne se produit que progressivement. (Rogowitsch) (Stieda).

L'hypertrophie de la pituitaire après l'ablation du corps thyroïde semble donc un fait constant. Mais cette hypertrophie est-elle régie par la loi des suppléances ? Pour le rechercher, l'ablation consécutive des deux glandes a été tentée.

(1) THAON. — Thèse Paris 1907.

(2) TRAINA. — Policlinico 1898 V 10.

(3) FICHERA. — Bul. R. Acad. med. di Roma 1905.

Gatta (1) la fit sur 6 chats : tous sont morts en 3 ou 6 jours.

Caselli (2) opéra aussi 6 chiens et constata que : « l'hypophysectomie aggrave les effets de la thyroïdectomie sans en altérer les symptômes, mais en accélérant l'évolution. »

Mais on ne peut encore tirer aucune conclusion de ces expériences. Ainsi que nous allons le voir la mort est la conséquence presque habituelle de l'hypophysectomie seule ; on ne peut donc pas dire que dans les expériences que nous venons de citer, elle soit le fait de la combinaison des deux opérations.

Constatons toutefois que la constance des lésions d'hypertrophie de la pituitaire à la suite de l'ablation du corps thyroïde est un fait de grande valeur en faveur de la théorie soutenue par Comte (3) quand il parle du « rôle vicariant de l'hypophyse vis-à-vis de la thyroïde ».

(1) GATTA. — *Gaz. d'Ospedali* 1896, p. 146.

(2) COSELLI. — *Regio Nell'Emilia*, Tipogr. Calderini 1900, p. 150.

(3) COMTE. — *Thèse de Lausanne* 1898.

CHAPITRE III

EXPÉRIMENTATION SUR L'HYPOPHYSE

Les effets de l'ablation de la glande pituitaire, de son excitation mécanique ou électrique, de l'ingestion ou de l'injection de ses extraits chez les animaux et chez l'homme ont été l'objet de nombreux travaux dans ces dernières années et cependant les résultats définitivement acquis sont encore peu nombreux. La situation profonde de la glande au milieu du massif osseux du crâne, les vaisseaux importants qui l'entourent, le voisinage du cerveau sont autant de raisons qui rendent périlleuses les opérations et difficile leur interprétation.

Hypophysectomie. — Cette opération fut tentée pour la première fois par Horsley. Les animaux employés ont été la grenouille, le lapin, le chien et le chat.

Chez la grenouille l'extirpation de l'hypophyse, exécutée par Gaglio (1) et Caselli (2) entraînait la mort sans phénomènes caractéristiques : les phénomènes de paralysie ou d'excitation prédominent suivant les sujets.

Chez le lapin l'ablation est difficile à réussir et les auteurs ont généralement renoncé à cet animal.

Chez le chien et le chat, elle est plus facile ; on peut suivre quatre voies pour aborder la glande.

1^o Gley, Le Monaco, Rynberk opérèrent par la voute crânienne.

2^o Paulesco, Caselli par la voie temporale.

3^o Caselli, Pironne par la voie sphéno-palatine.

4^o Dastre, Marinesco, Vassale et Sacchi, Gatta, Gaglio, Friedmann et Maas, Caselli, Vedova, Fichera par le pharynx.

Cette voie est la plus souvent suivie. Nous résumerons rapidement, d'après Caselli, la technique de l'opération. Le chien anesthésié est couché sur le dos, la gueule maintenue largement ouverte. Le palais mou est incisé, les deux lèvres de la plaie sont reclinées. On incise la voute naso-pharyngée, et, entre les deux apophyses plérygoïdes, sur la ligne médiane, on perfore l'os avec une petite

(1) GAGLIO. — R. Accad. Peloritana (Messina) 1900.

(2) CASELLI. — Dall. Institut psichiatri di Reggio Emilia 1900 p. 271.

gouge. L'hypophyse est ainsi mise à nu et détruite soit au galvano-cautère, soit par un caustique chimique (Vassale et Sacchi) soit enlevée par une pince (Caselli).

Les résultats de l'opération sont très différents selon les opérateurs : pour les uns, la mort est de règle soit immédiatement, soit avant le 53^{me} jour, pour les autres, la survie est presque illimitée.

Hersley (1), Dastre (2), Gley (3) perdirent tous leurs animaux pendant l'acte opératoire.

Pour Marinesco (4), la date extrême de la survie est au 18^{me} jour.

Vassale et Sacchi (5) détruisent l'hypophyse par l'acide chromique sur 40 animaux (chiens ou chats) et constatent : abattement psychique prononcé, changement de caractère, apathie, troubles moteurs, contractions fibrillaires, secousses musculaires, rigidité du train postérieur, convulsions tétaniformes, anorexie, polydypsie, température subnormale, nutrition profondément troublée. Les animaux meurent avant 37 jours sous le coup d'une très forte dépression psychique.

(1) HORSLEY. — Britisch med journ. 25 août 1906.

(2) DASTRE. — Soc Biol. 9 janvier 1892.

(3) GLEY. — Loc cit.

(4) MARINESCO. — Soc Biol. 17 juin 1892.

(5) VASSALE ET SACCHI. — Rivista sperim di Frenatria 1892 p. 525.

Caselli (1) opéra sur 42 animaux.

19 tentatives par la voie temporale sans succès.

37 par la voie buccale, selon la méthode décrite plus haut.

3 hypophysectomies partielles suivies de guérison, après une période d'ataphie, de ralentissement de la respiration, sans accès tétaniques.

5 hypophysectomies totales avec mort en moins de 48 heures du schok et du chloroforme.

2 hypophysectomies totales avec mort le 13^e et 21^e jour; ces animaux ont présenté des symptômes analogues à ceux décrits par Vassale et Sacchi.

Friedmann et Maas (2) extirpent l'hypophyse de 18 chiens par trépanation du crâne et n'observent aucun des symptômes décrits. Il concluent que l'hypophyse n'est pas un organe indispensable à la vie.

Lomonaco et Rynberck (3) firent une expérience avec résultat analogue.

Pirronne (4) expérimenta sur le chien par la voie temporale et arriva à conclure que la mort est le fait de la suppression de la fonction de la pituitaire,

(1) CASELLI. — Loc cit.

(2) FREDMANN et NAAS. — Berl. Klin Wochensch. 1900 (52).

(3) LOMONACO et RYNBERCK. — Revista di neuropathie psichiatrica 1901.

(4) PIRRONNE. — Réforma médica 1903 (7. 8).

mais que parmi les autres symptômes, il convient de distinguer les phénomènes cardio-vasculaires, respiratoires et thermiques qui sont dûs au traumatisme opératoire.

Vadova (1) obtient des résultats voisins de ceux de Vassale et Sacchi.

Dans les expériences de Paulesco (2) sur le chien, la moyenne de la survie est de 24 heures.

Frank Hochwart communique au Congrès de Dresde (1907) la relation d'un cas d'hypophysectomie par la voie nasale chez l'homme. Au bout de trois mois, le malade vivait encore ; les symptômes de localisation de la tumeur avaient presque disparu, le poids était tombé de deux kilogrammes et aucun symptôme de cachexie hypophysiprive n'était apparu.

Thaon (3) sur 12 chiens, eut une seule survie (de seize jours). Les autres succombèrent le 2^e ou le 3^e jour.

Gemelli (4) fit récemment une série d'hypophysectomies ; il opéra d'abord sur des grenouilles et obtint des animaux survivants au bout de 18 mois. Il tenta ensuite sur des chats l'opération par la voie buccale selon le procédé de Vassale et Sacchi. Pendant l'acte opératoire, aucun accident ne sur-

(1) VADOVA. — Bul. della Acad di Ned. 31 janvier 1904.

(2) BAULESCO. — Revista scintelor médicale (Bucarest) 1906.

(3) THAON. — Loc cit.

(4) GEMELLI. — Arch. Ital. de Biol. 13 février 1909 p. 157.

vint. Pendant 24 heures, les animaux qui avaient été endormis à chloroforme, furent apathiques et somnolents. Le lendemain, ils réagirent aux excitations. En 15 jours, ils furent revenus à leur état normal, après une période d'amaigrissement avec polyurie et polydipsie. L'auteur rapproche ses constatations des nombreuses observations cliniques, où une tumeur, une gomme tuberculeuse ou syphilitique, une dégénérescence kystique ayant complètement détruit l'hypophyse, aucun symptôme d'insuffisance hypophysaire ne s'ajoute aux symptômes de localisation cérébrale et il conclut :

1° L'hypophysectomie n'est pas mortelle, si la technique met à l'abri de toute cause de mort.

2° Les animaux après l'opération ne présentent aucun symptôme caractéristique.

3° On peut croire que l'hypophyse n'a pas une fonction indispensable à l'organisme. Peut-être intervient-il d'autres fonctions compensatrices de la part d'organes similaires, comme le laissent croire les nombreux faits fournis par la clinique et l'anatomie pathologique.

4°... 5° L'hypophyse a une influence sur le développement organique, c'est-à-dire que l'absence de sa fonction détermine un retard dans le développement de l'organisme.

Ces conclusions, les plus récentes que nous connaissions, indiquent bien l'état actuel de la ques-

tion : l'hypothèse de la fonction compensatrice d'un organe similaire vis à vis de la pituitaire y est énoncée, mais aucun fait expérimental n'est encore venu la confirmer sauf peut-être les cas de Hoehnegg(1) où l'hypertrophie de la thyroïde fut notée à la suite de l'hypophysectomie partielle chez une acromégallique.

L'hypophyse, la thyroïde et la pression sanguine. — L'influence de la thyroïde et de l'hypophyse sur la pression sanguine a été étudiée par de Cyon (2). L'accélération du pouls avait déjà été notée par Engel (3) dans les tumeurs de la loge hypophysaire. De Cyon cherchant à établir le rôle du corps thyroïde dans la protection du cerveau contre les dangers des subits afflux de sang, étudia l'hypophyse « qui occupe la première place parmi les appareils qui permettent au cerveau d'invoquer l'intervention protectrice des thyroïdes. » Enfermée dans une cavité à parois rigides, en communication par l'infundibulum avec le 3^e ventricule, entourée de puissants sinus veineux, l'hypophyse est particulièrement apte à être impressionnée par les fluctuations de la pression du liquide cephalo-rachidien et du sang. Toute pression, même légère, exercée sur l'hypophyse se traduit par une variation

(1) HOCHNEGG. — Centralblatt f. chirurgie 1908 N^o 35 p. 72 et son élève STUMM: Archiv. fur Klin Chir 1908 p. 437.

(2) DE CYON. — C. R. de l'Acad. des Sciences 1898 p. 1157.

(3) ENGEL. — Inaug. dissert (Vienne) 1839.

de la pression sanguine et par un ralentissement des battements du cœur. L'excitation électrique de la glande produit les mêmes effets que la pression mécanique. L'auteur pense que cette action se fait par l'intermédiaire du pneumogastrique. D'après ses recherches antérieures (1) sous l'influence de l'excitation des pneumogastriques, la vitesse de la circulation veineuse dans les thyroïdes peut s'accroître jusqu'au quadruple de la vitesse normale. Toute pression sur l'hypophyse fait par conséquent entrer en jeu les mécanismes par lesquels « les corps thyroïdes débarrassent le cerveau d'un dangereux afflux de sang. L'hypophyse dirige ces mécanismes un peu comme les appareils électriques d'une gare déclanchent le système des blocs sur les lignes de chemins de fer. »

En dehors de ce rôle mécanique, l'hypophyse joue un rôle chimique. Comme la thyroïde elle produit une substance destinée à faciliter la tâche de son mécanisme automatique. En effet, les extraits d'hypophyse produisent sur la pression sanguine des effets identiques à ceux provoqués par l'excitation mécanique ou électrique. La substance active de ces extraits exerce sur les pneumogastriques une action analogue à celle de l'iodothyline ne différant qu'autant que l'exige la différence de position anatomique des deux organes.

(1) DE CYON. — Pflügers Archiv. f. ges. Physiol. 1898 p. 521.

« Ces résultats permettent d'expliquer la manière dont l'hypophyse peut suppléer à l'absence des corps thyroïdes ou à leur mise hors d'état de fonctionner régulièrement. D'une part l'action de l'hypophysine sur les nerfs du cœur remplace celle de l'iodothyline ; tandis que de l'autre, l'action directe de l'hypophyse sur les pneumogastriques provoquent des modifications assez notables sur la circulation sanguine pour pouvoir, à défaut des thyroïdes, protéger le cerveau contre les subits afflux de sang. L'hypertrophie de l'hypophyse, constante chez certains animaux, par exemple le lapin, après l'extirpation des thyroïdes, indique clairement le surcroît de travail que cette opération lui impose. »

Pour appuyer ces conceptions, Cyon fit 3 sortes d'expériences :

1° Excitation électrique et mécanique de la glande.

2° Injections intraveineuses d'extraits aqueux d'hypophyse.

3° Hypophysectomies.

Les idées de Cyon ont été très contestées. Actuellement le rôle mécanique attribuée à l'hypophyse semble abandonné sauf peut-être par son auteur.

Bield et Reiner (1) constatent que l'excitation d'autres points du cerveau produit les mêmes effets que l'excitation de la pituitaire.

(1) BIELD et REINER. — Pflüger's Archiv, 1898 p. 385.

Caselli (1) obtient les mêmes résultats. Il remarque que les effets sont d'autant plus intenses qu'on se rapproche davantage des noyaux d'origine des pneumogastriques et que ces effets peuvent se rencontrer en l'absence de l'hypophyse.

Gaglio (2) répète les expériences de Cyon sur des grenouilles hypophysectomisées depuis longtemps et constate que les résultats de l'excitation, de la circulation (ligature de l'aorte) sont les mêmes que chez les grenouilles normales. Les injections de strychnine produisent des effets identiques quelque soit l'état de la pituitaire.

Lusena (3) démontra que les nerfs vaso-dilatateurs de la thyroïde venaient du sympathique et non du pneumogastrique, comme le disait Cyon.

Enfin Livon (4) expérimenta sur des chiens en allant à l'hypophyse par la voie temporale. Il excita mécaniquement et électriquement la glande en prenant les tracés de la pression sanguine dans l'artère fémorale. L'hypophyse n'est directement excitable ni mécaniquement ni électriquement. Les modifications observées sont dues à des réactions de la base du crâne. Pour le démontrer, il pratiqua l'hypophysectomie totale chez un chien : aucune

(1) CASELLI. — Loc cit. p. 150.

(2) GAGLIO. — R. Accad. Peloritana (Messina 1900).

(3) SUSENA. — Cronica della clinica méd. de Genova 1897.

(4) LIVON. — Soc. Biol. 6 juill. 1908.

modification ne se produisit dans la pression sanguine et le rythme cardiaque. Au bout d'une heure, l'excitation électrique de la loge pituitaire produisait un tracé caractéristique d'excitation de l'hypophyse (augmentation de pression et ralentissement du cœur) et cependant l'hypophyse n'existait plus.

De Cyon (1) répondit que quelques faits négatifs ne réfutent ni ébranlent sa théorie appuyée sur « d'innombrables recherches expérimentales poursuivies depuis 1898 » ; il annonce sur ce sujet une « longue étude sous presse ».

Sur le rôle chimique de la sécrétion hypophysaire au contraire, l'accord semble se faire malgré quelques résultats discordants.

Scymonowicz avant Cyon avait obtenu par injection intraveineuse du suc hypophysaire une diminution de pression sanguine.

Oliver et Schaffer (2) ne notent après injection intraveineuse d'extrait salé d'hypophyse aucune modification du rythme cardiaque et augmentation de pression.

Pour Howell, les extraits injectés diminuent le nombre des battements du cœur et augmentent la pression, même après section du pneumogastrique.

(1) DE CYON. — Journ. de Physiol. et Pathol. générales 1903. n° 2, p. 259.

(2) OLIVER et SCHAFER. — Journ. of Physiol 1895.

Livon (1) a constaté une augmentation de pression qui n'est pas modifiée par l'excitation du nerf déresseur.

De Bonis (2) trouve dans le lobe postérieur des glandes fraîches de bœuf, une substance ayant une action sur la pression (élévation de la pression et raréfaction du pouls) et sur le cœur (augmentation de l'intensité et de la durée de la systole ventriculaire avec pauses plus longues).

Schaffer et Vincent (3), en traitant l'extrait total par l'alcool absolu et l'éther, ont extrait deux substances ayant un rôle différent ; l'une, (insoluble), produit une élévation de pression et l'autre (soluble), un abaissement.

Osborne et Vincent, (4) de l'infusion de la glande de veau dans le sérum physiologique, extraient, par le sulfate d'ammonium deux substances ayant la même action que les précédentes.

Maray, après ses « Recherches sur le rôle physiologique de l'hypophyse » arrive aux conclusions suivantes : « D'après les effets du produit de sécrétion de l'hypophyse, nous pourrions conclure qu'il peut se dédoubler en deux substances différentes et dont les effets sont diamétralement opposés. L'une

(1) LIVON. — Cité par Maray.

(2) DE BONIS. — Arch. int. de Physiol. 30 nov. 1908.

(3) Cités par Maray.

(4) Cités par Maray.

a son action sur le sympathique : son action est d'augmenter le nombre des battements et de faire monter la pression. L'autre agit sur le pneumogastrique : elle diminue le nombre des battement et la hauteur de la pression ». Les divergences observées par les auteurs, qui ont eu recours aux injections de suc hypophysaire, sont donc facilement explicables. Certains observent une augmentation de la pression et du nombre des battements; d'autres, une chute de pression et une diminution du rythme cardiaque. Tout dépend de la façon de préparer l'extrait : telle préparation convient à la première substance et fera noter les résultats d'excitation du sympathique ; telle autre convient à la seconde et donnera une excitation du pneumogastrique. Enfin, un mélange convenable des deux substances ne produira qu'un effet inappréciable.

On pourrait trouver entre cette action de l'extrait d'hypophyse et l'action de l'extrait de thyroïde des analogies suffisantes pour appuyer la théorie de la suppléance de l'hypophyse vis-à-vis de la thyroïde, mais nous avons encore à noter une série d'expériences qui serait de nature à enlever toute valeur à ces analogies si l'avenir venait les confirmer.

Popielski et Panek (1) soutiennent que les différentes manifestations obtenues par l'injection des

(1) L. POPIELSKY et PANEK.— O fizylogieznych i chemicznych rolasnoschiach. Przegląd Lekarski 1909, N° 2.

extraits des différents organes ne sont dues qu'à une seule et même substance. Les sécrétions glandulaires provoquées par les extraits d'organes sont toujours accompagnées de baisse de pression artérielle. Les auteurs admettent dans ces extraits l'existence d'une substance provoquant la chute de pression. Cette substance est la « vasodilatine ». La vasodilatine est soluble dans l'eau et l'alcool fort. Elle est précipitée par le sulfate d'ammonium. Les auteurs préparent la vasodilatine en partant de a macération soit des parois intestinales, soit des parois de l'estomac, soit d'émulsion de cerveau ; tous ces tissus renferment la même vasodilatine

De nouvelles expériences montreront ce qu'il faut penser au sujet de la spécificité des diverses sécrétines.

« Les résultats obtenus par la thyroïdectomie, l'hypophysectomie ou l'injection d'extraits glandulaires ne ruinent pas l'hypothèse de la similitude de fonction des deux glandes, mais ne la démontrent pas non plus. L'hypophyse et la thyroïde sont dans une certaine dépendance l'une vis-à-vis de l'autre, mais on ne peut encore pas dire que leurs fonctions sont absolument similaires. » (Launois) (1).

(1) P. E. LAUNOIS. — Leçon inédite sur les fonctions de l'hypophyse (Lariboisière 1908).

2^{me}. PARTIE

ÉTUDE PATHOLOGIQUE

CHAPITRE I^{er}

L'hypertrophie de l'hypophyse dans le myxœdème et la maladie de Basedow

Dans ce chapitre nous allons relever les cas où les observateurs ont signalé l'hypertrophie de l'hypophyse dans le myxœdème et la maladie de Basedow c'est-à-dire les cas où cette hypertrophie peut être considérée comme suppléant à la suppression ou à l'insuffisance fonctionnelle de la glande thyroïde.

Statistique de Schonemann (1) : dans les autopsies

(1) SCHONEMANN. — Virchow's Archiv. 1892 p. 319.

de 85 cas de goître, l'hypophyse fut trouvée une fois normale et 84 fois hypertrophiée. Dans ce cas, on constata au microscope l'augmentation du nombre des cellules chromophyles.

Chez une femme goitreuse, Pisenti et Viola (1) trouvèrent l'hypophyse augmentée de volume et présentant dans son lobe antérieur de petites cavités remplies de substance colloïde.

Schonemann (2) et Paulesco (3) citent le cas d'un jeune homme à qui Kocher enleva le corps thyroïde à 19 ans et qui mourut 6 ans après de cachexie strumiprive sans hyperplasie osseuse. L'hypophyse pesait 1 gramme 50 et présentait une augmentation du nombre des cellules chromophiles.

Boyce et Bealdes (4) firent une étude sur « l'hypertrophie de l'hypophyse dans le myxœdème ».

Auparavant, les mêmes auteurs (5) avaient rapporté deux faits intéressants. Une fillette de 9 ans, dont le développement s'était arrêté à 12 mois et qui avait eu des crises convulsives, présentait une

(1) PISENTE et VIOLA. — Lav. dell. Inst. Anatomico. pathol. del. Univers. di Perugia 2 Mars 1892.

(2) SCHONEMANN. — Loc. cit.

(3) PAULESCO. — Journal de méd. interne 1907 et Revista scintelor medicale 1906 (Bucarest).

(4) BOYCE et BEALDES. — Journal of Pathology and Bacteriology 1893.

(5) BOYCE et BEALDES. — Journal of Pathology and Bacteriology. Octobre 1892.

absence totale du corps thyroïde et une hypertrophie de l'hypophyse. Une femme, soignée de 42 ans à 49 ans pour myxœdème et démence sans acromégalie, avait une atrophie du corps thyroïde et une hypertrophie du lobe antérieur de la pituitaire.

Comte (1) affirme avoir « constaté la présence d'altérations au sein de l'hypophyse dans tous les cas de dégénérescence du corps thyroïde ».

Du même auteur : chez un enfant de 10 ans, crétin et myxœdémateux, la glande pituitaire pesait 0 gr. 36 (normalement, à cet âge, elle pèse 0 gr. 32). Chez un autre enfant myxœdémateux sans aucune hyperplasie osseuse, il note la transformation graisseuse de la glande thyroïde et l'hypertrophie de la glande pituitaire au double de son volume normal.

A l'autopsie d'un myxœdème typique, Vassale (2) note : corps thyroïde petit et sclérosé ; hypophyse volumineuse avec, au microscope, une hyperplasie de la portion glandulaire.

Calderera (3) : Homme de 44 ans ayant 1 m. 25 environ. Myxœdème. Corps thyroïde atrophié dur et de consistance calcaire. Hypophyse double du volume normal avec de nombreuses cellules chromophiles rondes et polygonales volumineuses (cellules cyanophiles de Benda).

(3) COMTE. — Thèse de Lausanne 1898.

(4) VASSALE. — Tipog. Calderini Regio Nell'Emilia 1902.

(1) CALDERERA. — Giornale dell. R. Acc. di Med di Torino Juillet 1907.

Sainton et Rathery (1) : Epithelioma de l'hypophyse chez une femme de 32 ans atteinte de myxœdème avec atrophie généralisée des glandes vasculaires sanguines sauf le thymus.

(1) SAINTON et RATHERY. — Bul. Soc. Méd. des Hôpit. 1908
N° 16.

CHAPITRE II

Hypertrophie de la thyroïde dans l'Acromégalie et le Gigantisme acromégalique

Marie et Marinesco (1) considèrent l'acromégalie comme « une dystrophie due à la diminution ou à l'abolition des fonctions de l'hypophyse ». Paulesco (2) constate que dans le gigantisme « il existe toujours une augmentation considérable des dimensions de la selle turcique et des lésions de l'hypophyse. » Il est donc très intéressant pour l'étude des rapports de la thyroïde et de l'hypophyse de rechercher quelles sont les modifications du corps thyroïde qui ont été observées dans ces deux maladies.

(1) MARIE et MARINESCO. — Archiv. de dem. expér. et d'anat. path. 1891 p. 539.

(2) PAULESCO. — Journal de Médecine interne 1907 p. 104.

Malheureusement les observateurs ont souvent négligé d'examiner cet organe. Voici ce que nous avons trouvé dans la littérature médicale.

Henrot (1) en 1877 dans une leçon sur « l'hyper-trophie générale progressive » rapporte les résultats d'une autopsie d'acromégalique, où il trouva à l'hypophyse, une tumeur ovoïde du volume d'un petit œuf de poule et une augmentation de 4 à 5 fois le volume normal de la thyroïde.

Géant Goliath (Dallemanne (2) : tumeur de la selle turcique (Sarcome avec capsule fibreuse) dégénérescence colloïde de la glande thyroïde.

Géant de Caselli (3) : l'hypophyse présente un adénome. A la thyroïde rien de notable, si ce n'est une quantité de substance colloïde un peu supérieure à la normale.

Géant Wilkins autopsié à 22 ans par Bassœ (4) : la thyroïde pèse 112 grammes ; elle est uniformément augmentée de volume, luisante à la coupe, comme si les follicules étaient dilatées et présentait une quantité anormale de substance colloïde. Dans le lobe gauche on trouve de petits nodules circonscrits un peu rougeâtres. L'examen microscopique

(1) HENROT. — Cité par Launois et Roy. (Observation XLVI).

(2) DALLEMAGNE. — Archiv. de Méd. expér. 1895 p. 595.

(3) CASELLI. — Loc. cit. p. 189.

(4) BASSÆ. — The Journal of nervous and mental Diseases
Septembre 1903.

montre une hypertrophie généralisée. Dans la région de la selle turcique, on trouve une tumeur. A la coupe, la partie superficielle est blanche et nettement lobulée : un exsudat gélatineux sourd de la surface de section. Dans la profondeur la tumeur est plus homogène et l'exsudat plus abondant. Plus profondément encore des travées rouges la traversent. La portion de tumeur enlevée avec l'hypophyse pesait 150 gr. ; une portion plus importante fut laissée en arrière. A l'examen histologique, on diagnostiqua un sarcome ostéoplastique avec œdème et dégénérescence mucoïde.

Ballet et Laignel-Lavastine (1) font une étude sur la thyroïde dans l'acromégalie et l'année suivante (2) ils rapportent l'observation d'une acromégalie de 70 ans : à l'autopsie on voit hypophysite parenchymateuse et cirrhose thyroïdienne hypertrophique.

Presbéanu (3) trouve à l'autopsie d'une acromégalie un corps thyroïde assez volumineux et hypophyse augmentée de volume de couleur jaunâtre et de consistance très molle. A l'examen microscopique dans l'hypophyse à droite des signes d'hypé-ractivité et à gauche une prolifération néoplasmatique de cellules d'origine glandulaires ; dans la thyroïde

(1) BALLET et LAIGNEL-LHAVASTINE. — Soc. Neurologie 9 Juin 1904.

(2) BALLET et LAIGNEL-LHAVASTINE. — Nouv Icon. de la Salpê-trière Mars 1905 p. 176.

(3) PRESBÉANU. — Thèse Paris 1908 p. 26.

des phénomènes l'hypéreactivité tendant à la formation d'un goître colloïde.

Statistique de Hinsdale (1) : Sur 56 cas d'aeromégalie et 36 examens du corps thyroïde, on trouva :

- 13 hypertrophies ;
- 2 atrophies ;
- 5 thyroïdes normales.

Statistique de Furnival (2), sur 24 cas avec examen du corps thyroïde :

- 17 hypertrophies dont 6 avec dégénérescence colloïde ;
- 2 atrophies ;
- 5 thyroïdes normales.

Dans l'observation suivante, que notre maître, le docteur P.-E. Launois, a bien voulu nous permettre de publier, on retrouve l'association d'une tumeur de l'hypophyse et d'un syndrome d'hyperfonctionnement de la thyroïde.

Adèle D., 29 ans, entre le 4 avril 1908 à Lariboisière, salle Trousseau. Elle se plaint surtout d'une céphalée intense, de troubles de la vue et d'une asthénie générale.

Ce qui, dès l'abord, retient notre attention, c'est sa haute stature, le développement exagéré de sa face, de ses mains, de ses pieds, et c'est aussi l'existence d'un goître.

(1) HINSDALE. — Acromégaly. (Détroit U. S. A. 1898) p. 20.

(2) FURNIVAL. — Société de Pathologie de Londres 2 nov. 1907.

Elle appartient à une famille dont presque tous les membres sont de haute taille : son père mesurait 1 m. 75 et est mort à 40 ans des suites d'une pleurésie. Sa mère, âgée de 50 ans, est un peu moins grande, mais très vigoureuse et n'a jamais été malade. Un frère, âgé de 26 ans, mesure 1 m. 80 ; une sœur, âgée de 31 ans, est mariée et a deux enfants bien portants. Un autre frère est mort l'an dernier à l'âge de 28 ans : depuis l'âge de 16 ans, il était atteint de troubles cérébraux qui rendaient tout travail impossible et nécessitaient la vie à la campagne.

Dans son enfance, notre malade a toujours joui d'une bonne santé. Régulée pour la première fois à 15 ans, elle l'est demeurée d'une façon régulière et abondante jusqu'à 22 ans, époque de son mariage. Pendant les cinq premiers mois de son mariage, elle eut des métrorhagies, puis une fausse couche de trois mois. Après une seconde grossesse normale, le travail de l'accouchement fut très long et très douloureux ; l'enfant succomba neuf heures après sa naissance. Depuis cette époque, la menstruation devint irrégulière (tous les trois ou six mois). Depuis un an, la fonction est redevenue régulière.

La croissance fut normale jusqu'à 16 ans. A cet âge, elle s'exagéra ; mais c'est seulement dans ces derniers temps que s'accusa le développement en

épaisseur, surtout marqué au niveau des extrémités des membres.

Il y a deux ans, que, sans cause apparente, débuta le goitre ; il subit des alternatives d'augmentation et de diminution de volume, ne provoquant aucune douleur, mais seulement un peu de gêne de la respiration au moment des efforts.

Dans ces derniers mois, apparurent la céphalée, les troubles de la vue : l'accroissement rapide de ces derniers conduisit la malade à la clinique de M. le Dr Morax.

Au moment de l'examen, la malade mesure 1 m. 73. La grande envergure est de 1 m. 86. La différence entre les deux mensurations est explicable par une cyphose assez prononcée provoquant une incurvation de la région dorsale supérieure sans ankylose vertébrale.

Le crâne paraît petit par rapport aux dimensions de la face ; le plan du front est fortement reculé en raison du développement des os malaires. Il n'existe aucune saillie des bosses frontales ou pariétales et en arrière on remarque un léger ressaut postlambdoïdien.

Les yeux ne sont pas agrandis transversalement, mais il existe un notable degré d'exophtalmie.

La mâchoire supérieure paraît peu développée, surtout si on la compare à l'inférieure : l'accroissement de celle-ci explique la saillie du menton. On mesure 12 centimètres de l'angle maxillaire à la

symphyse mentonnière. La hauteur du corps de l'os est de 3 centimètres.

Le nez est gros et l'hypertrophie porte aussi bien sur la longueur que sur la largeur.

La lèvre inférieure est épaissie ; mais elle n'est ni renversée ni tombante. Il n'y a pas d'hypertrophie du lobule de l'oreille.

Les dents sont normales mais élargies. La langue est augmentée de volume ; il n'existe aucune modification du côté de la luette et du voile du palais.

La voix affecte le type masculin : elle est forte et à tonalité abaissée.

L'hypertrophie de la thyroïde semble porter sur les deux lobes et sur l'isthme qui les réunit ; la saillie du lobe gauche est sensiblement plus marquée que celle du lobe droit, mais ni l'une ni l'autre ne s'étalent sur les côtés, et le cou est surtout déformé dans sa partie médiane et antérieure. La circonférence, mesurée au niveau de la partie la plus saillante est de 42 centimètres. Le goitre a une consistance molle mais non fluctuante ; il n'est pas douloureux à la pression.

Parmi les différentes mensurations pratiquées, il faut citer :

la largeur des épaule, 53 centimètres ;

le périmètre thoracique, 92 centimètres ;

le tour de taille, 73 centimètres ;

le tour du bassin, 103 centimètres.

Les membres sont très développés et leur déve-

loppement semble être plus en rapport avec l'hypertrophie du squelette qu'avec celle des parties molles. Les proportions de leurs différents segments ne sont pas modifiées. La distance qui sépare l'olécrane de l'apophyse styloïde du cubitus mesure 28 centimètres ; celle qui va de l'acromion à l'épicondyle est de 33 centimètres ; de l'interligne du genou à la malleole tibiale, il y a 43 centimètres ; du même interligne au grand trochanter, 46 centimètres.

La main est volumineuse ; elle est élargie et surtout allongée, ne réalisant pas la forme classique de la main en battoir. On compte 21 centimètres de l'apophyse styloïde du cubitus à l'extrémité du médus. La circonférence, au poignet, est de 19 centimètres, à la paume de la main (pli d'opposition du pouce) de 22 centimètres. Les doigts sont allongés et gros ; leurs extrémités libres n'affleurent pas le même plan : ils ne sont pas arrondis en saucisses. A la main gauche, leur longueur est de 12 cent. pour le médus ; 10 cent. pour l'index ; 11 cent. pour l'annulaire ; 9 cent. pour l'auriculaire ; 7 cent. pour le pouce. Les ongles ne sont pas déformés.

La peau n'est pas épaissie ; elle est le siège d'une transpiration abondante (surtout la nuit).

Les cheveux sont abondants et durs ; il existe quelques touffes de poils longs de chaque côté du menton ; les jambes sont extrêmement velues.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité. Parmi

les troubles sensoriels, les seuls importants sont ceux des yeux. Apparus il y a deux ans, ils étaient d'abord caractérisés par une sensation du brouillard surtout marquée à droite. Un médecin consulté avait constaté la présence d'albumine dans les urines et institué le régime lacté. Une amélioration notable s'en suivit. Il y a 2 mois, la vision diminua à nouveau, de façon assez brusque. En même temps, apparurent de la lourdeur de tête, des vomissements, des sensations d'engourdissement dans les membres inférieurs et une constipation opiniâtre. L'urine renfermait de grandes proportions d'albumine. Celle-ci disparut par le traitement ; mais les troubles oculaires persistèrent.

L'examen des différents appareils nous apprend que le cœur est normal, le pouls régulier à 76 par minutes, la tension de la radiale 19 (sphygmo-manomètre de Potain) ;

La respiration se fait normalement sans bruit anormal à l'auscultation ;

La digestion est pénible ; ni appétit, ni soif excessifs ; ni diarrhée, ni constipation ;

Le foie et la rate ont leurs dimensions normales ;

L'urine ne contient ni sucre ni albumine.

En dehors de l'aménorrhée, l'examen de l'appareil génital ne donne aucun renseignement notable : les organes génitaux externes ont leurs formes habituelles ; le vagin est peu profond ; l'utérus et ses annexes sont sains.

Quant à la sensibilité objective, le malade se plaint de douleurs vagues, peu intenses et assez généralisées. De plus, les muscles se fatiguent vite et les efforts sont impossibles. Il existe, d'ailleurs, un notable degré d'apathie et de torpeur cérébrale; la figure assez étrange dans son aspect général, reflète la tristesse. La dépression fait place parfois à des accès de colère.

La ponction lombaire n'a pas été pratiquée. Par contre, l'examen du sang a donné une formule curieuse; il y a 5.800.000 globules rouges et 9.600 globules blancs par millimètres cubes.

L'examen des yeux fat fait par M. Carlotti, le 31 mars 1908.

Œil droit : conjonctive et cornée normales ; iris immobile à la lumière : réflexe à la convergence associé à l'œil gauche et réflexe consensuel par éclairage à gauche conservés ; milieux transparents. A l'examen du fond de l'œil : pas de lésions choréorétinienné ; pupille totalement décolorée ; vaisseaux diminués de calibre ; atrophie.

Œil gauche : pas de lésion, sauf à la rétine, qui est un peu irrégulière. L'acuité visuelle est 5/5.

Le champ visuel est normal pour le blanc et présente un rétrécissement temporal pour le rouge.

Les recherches radiographiques permirent de constater la soudure complète des épiphyses aux diaphyses et de retrouver les déformations du crâne, particulières à l'acromélagie, telles que l'élargissement du sinus frontal, l'épaississement

inégal des parois du crâne, l'exagération du ressaut post-lambdoïdien et surtout un accroissement en longueur et en largeur de la cavité de la selle turcique.

Le 22 juin 1909, la malade vient de nouveau à l'hôpital parce que, depuis quelques jours, la respiration est difficile, surtout la nuit. Nous en profitons pour l'examiner à nouveau.

A l'auscultation, on ne trouve rien d'autre que le bruit de cornage laryngé, qui est intense.

Le goitre est volumineux et un peu plongeant ; la trachée est déviée à droite. La circonférence du cou est de 42 centimètres. Les urines ne contiennent pas d'albumine ; on a fait l'essai par la chaleur et l'acide acétique et par le réactif d'Esback. Par le réactif de Fehling on obtient une teinte rousse sans caractère. Par l'acide ortho-nitro-phényl-propionique (réactif le Bottu), on obtient une réduction à X^L gouttes, c'est-à-dire de très minimes traces de sucre.

L'examen des yeux fut fait par M. Magittot, qui vérifia les constatations antérieures et de plus, remarqua une atrophie complète de la pupille de l'œil droit et une notable diminution de l'acuité visuelle à gauche. Le champ visuel fut trouvé normal pour toutes les couleurs.

En résumé, dans ce cas, l'acromégalie s'est installée progressivement depuis une dizaine d'années ;

actuellement, on trouve des signes de tumeur de la région hypophysaire (céphalée, troubles visuels) et depuis deux ans un goitre, qui est survenu alors que la lésion de la glande pituitaire était déjà en évolution.

CHAPITRE III

DISCUSSION

Dans les observations que nous venons de rapporter, il est possible de voir un rapport de suppléance entre l'hypertrophie d'une glande et la suppression fonctionnelle de l'autre : c'est ainsi qu'on peut interpréter l'hyperplasie de la pituitaire dans le goître et l'hyperplasie de la thyroïde chez les géants et les acromégaliques.

Les observations de ce genre sont les plus nombreuses parmi celles qui ont été publiées, mais nous devons ajouter qu'il en est d'autres dont l'interprétation est plus difficile en vue d'établir les relations entre la thyroïde et l'hypophyse.

On peut classer ces dernières en deux groupes selon que les observateurs ont noté soit une lésion

d'une glande sans modification de l'autre, soit des lésions d'atrophie ou d'insuffisance dans les deux organes.

Cas où est notée la lésion d'une glande sans modification de l'autre. — Dans leur mémoire sur l'étude de la pathologie de l'hypophyse, Boyce et Bealdes (1) observent une fillette de 16 ans sans hypertrophie osseuse présentant un corps thyroïde sain avec une hypertrophie énorme de l'hypophyse (324 grammes).

A l'autopsie du Géant Péruvien, Dana (2) trouva : Glande pituitaire très augmentée de volume, ayant 34 millimètres d'avant en arrière et 24 millimètres transversalement, pesant 4 grammes 50 de consistance kystique. « Furieux effort d'hyperplasie glandulaire excessive » (Hutchinson). Glande thyroïde semble avoir été normale pour la taille et la structure anatomique. Buday et Janesco (3) à l'autopsie du géant Simón Boter trouvent un adénosarcome de l'hypophyse et une thyroïde normale au microscope.

A l'autopsie de Lady Anna, Hutchinson (4) trouva

(1) BOYCE et BEALDES. — Journal of Pathology and Bacteriology (Février 1893).

(2) DANA. — The journal of nervous and mentale diaseases (Nov. 1893).

(3) BUDAY et JĂNESCO. — Deutsch Archiv. f. Klin Nid 1898 p. 385.

(4) HUTCHINSON. — The amér. journal of the médical science (Août 1895).

un corps thyroïde ayant taille et apparence normale. Le cerveau était très ramolli. Pour la même raison, le corps pituitaire, qui était grandement augmenté, fut retiré de travers : sa forme et son contour furent complètement détruits. Les dimensions qu'on estime être environ celle de la dernière phalange du pouce, peuvent toutefois être estimées d'après celles de la fosse. Celle-ci mesurait 0 m. 032 d'avant en arrière et 0 m. 039 transversalement.

Nazari (1) publie l'observation d'un homme ayant eu une croissance normale jusqu'à 17 ans. A cette époque, la taille s'arrêta à 1 m. 25 ; cet homme eut des crises épileptiformes. A l'autopsie, on trouva un kyste du volume d'une grosse noix comprimant le lobe temporal, le thymus avait sa structure normale. Les glandes thyroïdes et surrenales étaient saines et les testicules petits infantiles.

Cas où est notée l'atrophie ou l'insuffisance des deux glandes. — Chez un crétin, Schonemann (2) note une atrophie notable de l'apophyse.

Coulon (3) réunit plusieurs cas où il constate des lésions atrophiques des deux glandes chez les crétins.

Dans un cas de myxœdème congénital chez un

(1) NAZARI. — Policlinico 1906 p. 445.

(2) SCHONEMANN. — Virschov's Archiv. 1892 p. 319.

(3) COULON. — Virschov's Archiv. 1897.

homme de 47 ans, Ponfick (1) constate une lésion atrophique du corps thyroïde et une destruction du lobe épithélial de l'hypophyse dans sa partie supérieure; il ne resta que le segment inférieur atrophié. L'auteur conclut que le corps thyroïde et l'hypophyse n'existaient plus au point de vue fonctionnel.

Dans trois cas de goître exophtalmique, Benda (2) a trouvé une diminution du volume glandulaire de l'hypophyse.

A l'examen du géant acromégalique C., Marie (3), constate que « le corps thyroïde ne peut qu'à peine être perçu par la palpation. (On sait que cette recherche n'est pas aisée, même chez l'homme sain). Ce que l'on peut affirmer, c'est que cet organe est ici non pas gros, mais vraisemblablement plus petit que normalement. »

Le géant Chinois (Matignon) (4), était atteint d'acromégalo-gigantisme avec atrophie du corps thyroïde.

Une petite fille de 12 ans, observée par Renon (5), était atteinte de signes de tumeur de l'hypophyse (céphalée à maximum orbito-temporal, nausées,

(1) PONFICK. — Zeitschrift fur Klin. méd. 1899.

(2) BENDA.

(3) MARIE. — Nouv. Iconographie de la Salpêtrière 1888-1889.

(4) MATIGNON. — Médecine Moderne 6 nov. 1897.

(5) RENON. — Analyse dans le Concours Médical (1908. Février).

atrophie papillaire, etc.), et de signes d'insuffisance thyroïdienne légère (absence de corps thyroïde à la palpation, froid aux pieds, etc.).

L'explication des cas où les auteurs ont signalé l'atrophie des deux glandes, est assez facile. On conçoit très bien, en effet, suivant la remarque de Laignel-Lavastine, qu'un organe dont l'hyperacuité se manifeste ou non cliniquement peut aboutir plus ou moins vite à l'insuffisance. L'atrophie est le résultat du surmenage : c'est là une règle à peu près générale pour tous les organes. On peut donc considérer l'atrophie glandulaire comme une phase plus avancée du processus ordinaire d'hypertrophie. A cet égard, le cas rapporté par Huchard et Launois (1) est très instructif. L'hypophyse, du volume d'une cerise, était contenue dans une selle turcique présentant une cavité suffisante pour loger une noix. Les auteurs concluent que la glande, primitivement hypertrophiée, avait subi une rétraction du fait de la sclérose interstitielle. C'est sur cette observation que nous nous appuyons pour dire que l'atrophie de la thyroïde dans les cas de tumeurs de l'hypophyse et celle de la pituitaire dans les insuffisances thyroïdiennes, est une preuve de leur hyperactivité antérieure.

Il est plus difficile d'expliquer la présence d'une glande normale alors que l'autre est fonctionnelle-

(1) HUCHARD et LAUNOIS. — Soc. Méd. des Hôpitaux 1903.

ment supprimée. Nous remarquons toutefois le petit nombre des cas de ce genre, surtout si on élimine de la statistique ceux où l'examen microscopique n'a pas été fait. Nous sommes en présence d'une exception et nous pourrions en trouver la raison soit dans une évolution trop rapide de la maladie n'ayant pas laissé aux modifications de l'autre glande le temps nécessaire pour devenir appréciables, soit dans l'importance de la lésion primitive suffisante pour produire des troubles dans l'organisme mais insuffisante pour nécessiter une réaction secondaire de compensation soit aussi dans une cause inconnue propre à l'individu. Ces faits négatifs ont une valeur que l'on ne doit pas négliger mais qui, en présence des faits positifs nombreux que nous avons cités ne permet pas de rejeter d'une façon absolue l'hypothèse de l'existence d'une fonction de suppléance entre la thyroïde et l'hypophyse.

CONCLUSIONS

1° Il existe entre l'hypophyse et la thyroïde des analogies d'origine, de structure et de fonction.

2° La thyroïdectomie entraîne de façon presque constante l'hypertrophie de l'hypophyse.

3° Après thyroïdectomie expérimentale, l'ablation de l'hypophyse aggrave les troubles sans en modifier la nature.

4° Dans les affections en rapport avec une insuffisance fonctionnelle de la thyroïde, l'hypertrophie de l'hypophyse est habituelle.

5° Dans l'acromégalie et le gigantisme acromégalique les modifications simultanées de la thyroïde et de l'hypophyse sont fréquentes.

6° Cet ensemble de conclusions conduit à se demander s'il n'existe pas entre les fonctions de la thyroïde et de l'hypophyse des relations de suppléance qui permet à l'une des glandes de remplacer l'autre dans ses fonctions.

Vu : le Président de thèse,

CHAUFFARD.

Vu : le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

ESSAI
DE
Bibliographie Générale
SUR
L'HYPOPHYSE ET LE CORPS THYROÏDE

D'ABUNDO. — Due casi di acromegalia. *Manicomio moderno*, 1896.

ACHARD et LECPER. — Sur le tambour major K...

1° *Société de Neurol.* 3 mai 1900.

2° *Nouv. Iconog de la Salpet.* Mai 1903.

AGOSTINI. — 1° Un casi di dispituitarismo de tumore maligno dell ipofisi. *Rivist dit Path. nervosa et mentale*. 1899 p. 169

2° *Même journal*. Novembre 1904.

3° *Archiv. ital. di Biol.* 10 mai 1905.

ALEZAIS. — *Société de biologie*. 23 avril 1898.

ALQUIER. — Revue générale *Gaz des Hopit.* 10 nov. 1906.

ALQUIER ET SCHMIERGELS. — Deux tumeurs de l'hypophyse.
L'encephale. 5 mai 1907.

ANDERS. — Hemorrhagic tumor of pituit-body. *Journ of nerv and mental disease*. Janvier 1892.

ARNOLD (J). — Weitere Beitrage zur akromegalifrage.
Virchow's. Archiv path. anat. und physiol. 1894,
p. 41.895 et suivantes.

AZAM. — Sur un syndrome d'insuffisance hypophysaire au
cours des maladies infectieuses. *Thèse Paris* 1907.

BABINSKI. — Tumeur du corps pituitaire sans acromegalie
et arrêt du développement des org. genitaux.

a) *Société neurologique*. 7 juin 1900.

b) *Revue neurologique*. 1900, p. 531.

BALLET et LAIGNEL LALASTINE. — 1^o Note sur l'hyperplasie des glandes à sécrétion interne dans l'acromegalie. *Soc de Neur.* 9 juillet 1904.

2^o Un cas d'acromegalie avec lésions hyperplasiques du corps pituitaire, du corps thyroïde et des caps. surrenales. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*. Mars, 1905, p. 176.

BARBACI. — Gomma hypophysis cerebri. *Sperimentale*. 1884, n^o 361.

BARTELS. — Über Plattenepithelgeschwülste der hypophysen. *Geitschr f. Augenheilk* 1906, p. 407 et 530.

BASSOE. — Gigantism and leontias. ossea. *The journal of nervous and ment. Diseas.* Septembre 1903.

BAYLEY. — Pathological report of a case of acrom. etc.
Philadelph. Med Jour. Avril 1898.

BECK. — *Journ. of. amer. méd. ass.* 1908. A new method of
external frontal sinus opération without Deformity.

BÉCLÈRE. — 1° Radiographie du crane et diagnostic de
l'acromégalie. *Soc. Med. des hôpitaux.* 5 décembre
1902.

2° Radio-diagnostic de l'acromégalie. *Presse mé-
dicale.* 1908, p. 845.

BENDA. — 1° Ueber den normalen Bau und einige patholog.
Veränderungen der menschlichen hypophysis.
Verhandl. der physiol. Gesellsch. Berlin, 18 février
1900.

2° Etude sur l'histologie normale et pathologique
de l'hypophyse humaine. *Berl. Klin. Wochens-
chrift.* 1900, n° 52.

3° Sur l'histologie norm. et path. de l'hypophyse.
Neurol. Centrablatt. a) 1902, p. 140.

— — b) 1902, p. 223.

4° *Arch. f. Polycl.* 1901, p. 272.

BENDA, FROENKEL und STADILMANN. — Klin. und anat.
Beitrag zur Lehre der Akromeg. *Leipzig.* 1901.

BERGER (A). — Ein Fall von Tumor der Hypophysisgegend.
Zeitsch. f. Klin. méd. Tome 54.

BERKELEY et BEELE. — Contribution à l'étude physique et
clinique de la glande parathyroïde. *The Journ. of.
med. Research.* Février 1909, p. 148.

BIED et REINER. — Stud ueber Hirncirculation und Hirnœdème. *Pflüger's archiv*. 1898.

BLEIBTREU. — Un cas d'acromégalie (destruction de l'hypophyse par une hemorrhagie): *Munich. Med. Wochenschrift*. 24 octobre 1905.

BONARDI. — Un caso di acromegalia :

a) *Arch ital di clin med*. 1893.

b) *Reforma medicr*. 1893.

DE BONIS. — Action des extraits d'hypophyse sur la pression artérielle et sur le cœur. *Arch. ital. de Physiol*. 30 novembre 1908.

BORCHARDT. — 1^o *Centralblatt fur chirurgie*. 1908, p. 77.

2^o Glycosurie hypophysaire dans l'acromégalie. *Zeit für klin. medec*. 1908-34.

BOTEANO. — Physiologie de l'hypophyse. *Thèse Bucarest*. 1906.

BOULENGER. — De l'action de la glande thyroïde sur la croissance. *Thèse Paris*. 1896.

BOURNEVILLE. — 1^o Un cas de cretinisme avec myxœdème. *Comptes-rendus de Bicêtre*. 1880.

2^o Idiotie cretinoïde. *Même journal* 1886.

3^o *Même journal* 1889, p. 51. — 1890, p. 206. 1894, p. 92.

4^o *Bul. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*. 1896.

BOURNEVILLE et REGNAULT. — *Bul. de la Soc. Anat. de Paris*. 31 juillet 1896.

BOYCE et BEALDES. — 1^o Hypertrophie de l'hypophyse associée aux modif. du corps thyroïde. *Journ. of. Pathol. and. Bacteriologie*. Octobre 1892.

2^o Contribution à l'étude de la pathologie de l'hypophyse cérébrale. *Même journal*. Février 1893.

3^o Hypertrophie de l'hypophyse dans le myxœdème. *Même journal* 1893.

BREGMANN et TTEINHAUS. — Zur kenntnis der Geschwülste der hypophyse und hypophysisgegend. *Virch. Archiv*. 1907. p. 360.

BREITNER. — Un cas de tumeur de l'hypophyse. *Virch. Archiv*. 1893.

BRISSAUD. — 1^o *Soc. Med. des Hôpitaux*. 15 mai 1896.

2^o *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*. 1897.

3^o *Société de Neurol.* 3 mai 1903. (A propos du tambour-major K...)

BRISSAUD et MEIGE. — Gigantisme et acromégalie :

a) *Journal de méd. et de chirur. pratiques*. 25 janv. 1895.

b) *Nouv. Icon. de la Salpet.* 1897.

BROWN SEQUARD. — 1^o Cours de physiolog. à la Faculté de Médecine de Paris. 1889.

Arch. de physiologie. 1889 à 1895.

BRUCKNER. — Sécrétion thyroïdienne. *Réunion Biologique de Bucarest*. 11 février 1909.

BUDAY ET JANESCO. — Ein fall von pathologischen Riesen-
vuchs, *Deutsch. arch. f. klin. Méd.* 1898. p. 385.

BERCKHARDT. — *Rev. méd. de la Suisse Romande.* 1895.
(341).

BURR et RIESMANN. — Tumeur du corps pituitaire sans
acromégalie. *Journ. of. nervous and ment. diseases.*
1899, p. 21.

BURY. — 1° *Manchester path. Soc.* 13 mai 1891.

2° *Lancet.* 1891, p. 1383.

BYROM-BRAMWELL. — Geante acromégalique:

a) *Edimbourg méd. Journ.* Janvier 1894.

b) *Bristich. méd. Jour.* 6 janvier 1894.

CAGNETTE. — 1° Acromégalie et hypophyse :

a) *Archiv. per le scienze méd.* 1907, p. 31.

b) *Gazzeta méd. italian Torino.* 1^{er} mai 1902.

2° Sulla relazione anat. acrom. e tumore
ipofisario :

a) *La sperimentale.* 1903.

b) *Virchow's Arch.* 1904 et 1907.

CALDERERA. — Myxœdema da atrofia della tiroide con
ipertrofia della ipofisi. *Giornale dell R. Acc. di
méd. di Torino.* Juillet 1907.

CAPITAN. — Sur le géant Charles :

a) *Médecine moderne.* 14 octobre 1895.

b) *Bul. de la Soc. d'Antropologie.* 18 mai 1899.

- CARBONE. — Struma adenomatosa dell' ipofisi senza acromegalia. *Gaz. med. italiana*, n° 49, 1902.
- CARNOT. — Sur les divers types pathogeniques d'obésité. *Bull. Médic.* 31 mars 1906. 7 avril 1906.
- CARUETTE. — Les dystrophies du cart. de conjugaison dans leurs rapports avec la croissance générale du squelette. *Thèse Paris* 1904.
- CASELLI. — 1° Etude anatomique et expérimentale de la physiopathologie de la glande pituitaire. *Dall. istituto psichiatrico di Reggio-Emilia*. 1900.
- 2° Ipofisi e glicosuria. *Revista di Frenatia*. Février 1900.
- 3° Influenza della funzione del ipofisi sullo sviluppo dell' organismo. *Même journal*. 1900. p. 176.
- CASSIRIER. — Tumeur de l'hypophyse diagnostiquée par la radiographie. *Arch. fur psych.* 1901.
- CATON et PAUL. — Notes sur un cas d'acromégalie traité par opération. *Britisch medical journal*. 30 décembre 1893.
- CAUSSADE et LAUBRY. — Sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie. *Arch. de médecine expér. et d'anat. pathol.* 1909, p. 172.
- CESTAN et HALLERSTADT. — Epithélioma kystique de l'hypophyse sans hypertrophie du squelette. *Revue neurolog.* 1903, p. 1180.
- CHADBOURNE. — Un cas d'acromégalie avec diabète. *New-York med. journal*. 2 avril 1898.

CHAUFFARD et RAVAUD. — Acromégalie et diab. sucre, etc.
Soc. Méd. des hôpitaux. 23 mars 1900.

CLAUDE (H). — 1^o Syndrome d'hyperfonction des glandes
vasculaires sanguines chez les acromegaliques.
C. R. de Soc. de Biologie. 1904, p. 362.

2^o Même revue. 28 octobre 1905.

CLAUS et VAN DER STRICHT. — Contribution à l'étude
anat. et clin. de l'acromeg. *Bul. de la Soc. méd. de
Gand.* — 1893.

CLEMENS. — Sur « les signes d'insuf. hepatic. dans le goitre
exophthalm ». *Zeit. für klin med.* Vol. 59.

COLLINA. — Glande pituitaire à l'état normal et path. *Rivista
di patol. nervosa e mentale.* Juin 1903.

COMBE. — Opothérapie thyroïd. *Revue méd. de Suisse
Romande.* 1895.

COMTE. — 1^o Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine
et ses relations avec le corps thyroïde. *Thèse de
Lausanne.* 1898.

2^o *Zieglers Bectr.* 1898, p. 23.

COULON. — Sur la thyroïde et l'hypophyse des cretins.
Verchow's Archiv. 1897

CUNNINGHAM. — 1^o *Journ. of. comparativ. Médecine and
véter. arch.* juillet 1897.

2^o *Transactions of the royal Irisch Academy*, 21
21 janvier 1891.

CUNNINGHAM-THOMSON. — *Journal of. Ant. And. Phys.*
London. 1889, p. 475.

CURATULLO et TARULLI. — *Arch. ital. de Biolog.* 1905.

CUSTRINY. — *Journ. of. nervous and mental disease* 1906.

CYON (de). — 1^o Sur la physiologie de l'hypophyse. *Académie de médecine.* Novembre 1898.

2^o *Verrichtungen der Hypophyse.* Bohn 1898.

3^o Les fonctions de l'hypophyse et de la glande pinéale. *Sem. méd.* 1898.

4^o Même sujet :

a) *Académie des sciences*, 22 avril 1907 et 25 avril 1908.

b) *Revue générale des sciences.* 1901.

5^o *Pflüger's archiv.* :

a) 1898 (70-127) (71-431) (72-635) (73-483).

b) 1899 (77-215).

c) 1900 (81-267).

d) 1901 (87).

6^o Quelques mots à propos de la « contrib. à la phys. de l'hypop. » de Ch. Livon. *Journ. de Physio et Patl. générale.* 1909. p. 259.

DALLEMAGNE. — Trois cas d'acromégalie avec autopsies. *Archiv. de Médec. experiment.* 1895, p. 590.

DANA. — 1^o Acromégalie et gigantisme (cas avec autopsie). *The journal of nervous and mental Diseases*, nov. 1893.

2^o Acromég. et gigant avec hypertrophie faciale unilater. Même journal même année.

DASTRE. — *Soc. de Biol.* 9 janvier 1892.

DELILLE. — *Thèse Paris*. 1909.

DENIS. — Sur l'influence de la glande thyroïde sur le développement du squelet. *Thèse Lyon*. 1896.

DENTI. — L'accromegalia nei suoi rapporti coll'organo visivo. *Annali di ottalm.* XXV. p. 615.

DERCUM. — Un cas d'acromégalie avec remarques sur la pathol. de cette affection. *Amer. Journ. of med. sciences*. 1893.

DOSTSJEWSKI. — *Militar. Journ. Pétersbourg*. Octob. 1884.

DUCHESNEAU. — Etude anatomique et clinique de l'acromégalie. *Thèse Lyon*. 1891-92.

DUFRANC P. E. LAUNOIS et P. ROY. — Autopsie du géant Constantin. *Bul. de la Soc. de Méd. des hôpitaux de Paris*. 8 mai 1903.

EISELBERG (von). — 1^o *Verhandl. der deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie*. 1893. 1. 82.

2^o Sur la chirurgie de l'hypophyse. 37^e Congrès de la Société allemande de chirurgie. 21-24 av. 1908.

3^o *Centralblatt für Chirurgie*. 1908, p. 35.

4^o *Archiv. für Chirurg.* (Langenbeck). (49).

EISELBERG et FRANKL-HOCHWART. — Ueber operative Behandlung der Tumoren der hypophysisgegend. *Neurol. Centralblatt*. 1907, p. 994.

ENGERRAND. — Les Géants d'après P. E. Launois et P. Roy. *Soc. d'anthropologie de Bruxelles*. Octobre 1905.

ERDHEIM. — Sur l'histologie normale et pathologique des glandes thyroïde, parathyroïdes et hypophyse. *Zeigl. Beitr.* 1903-33.

EXNER. — Acromégalie. Intervention chirurgicale. *Société Imperio-royale des médecins de Vienne*. 1908 et *Wiener Klin. Vor.* 1909, n° 3, p. 108.

FALKENBERG. — Thyroïdectomie chez les animaux. *Centralblatt für. Klin. méd.* 1891.

FAVRE. — Acromégalie avec hypertrophie du corps péti-taire et diabète consécutif. *Loire médicale*. 1904.

FICHIERA. — Hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration.

a) *Policlinico*. Juin et juillet 1905.

b) *Archiv. de biol. norm. et pathol.* 1905, fasc 6.

FINZI. — 1^o *Bull. delle scienze méd. di Bologna*. Avril 1897.

2^o *Centralblatt f. innere méd.* 1897, n° 52.

3^o Sopra un caso di acromegalia. *Ospale civile di Badia Poleuse. Bologna* 1897.

FLESCHE. — 1^o *C. R. des travaux de la 67^e session de la Société helvétique des sciences naturelles à Lucerne*.

2^o *Arch. des sciences physiques et naturelles*. Décembre 1894.

FRANKEL (A). Un cas d'acromégalie. *Neuroi. Centralblatt* 1^{er} avril 1903.

FRANK-HOCHWART. — Ablation de l'hypophyse chez l'homme. *Commun. au Congrès de Dresde*. 1907.

- FRIEDMANN et MAAS. — Sur l'extirpation de l'hypophyse cérébrale. *Berl. Klin Wochenschr.* 1900. B. d. 52.
- FRIEDREICH et ARNOLD. — Akromegalie ; Pachyatrie oder Osteitis ? *Ziegler's Beitrage zur pathol. anat. und zur allgemeine pathologie.* 1891. X. 5.
- FRITSCHÉ et KLEBS. — Beitrag zur Pathologie des Riesenvuches. *Lepzig* 1884.
- FROHLICH. — Un cas de tumeur de l'hypophyse sans acromegalie. *Wien. klin. Rundschau.* 23 novembre et 1^{er} décembre 1901.
- FURNIVAL. — Sur l'anatomie pathologique de l'acromegalie. *Soc. de Pathol. de Londres.* 2 novembre 1907.
- FUSCH. — Sur le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1903, p. 151 et 1905, p. 366.
- GAGLIO. — 1^o *Riforma medica.* juin 1900.
2^o Ricerche sperim sulle raoc internr alle funzione. della ipofisi. *R. Accad. Peloritana Messina* 1900.
- GARNIER et THON. — Recherches sur l'extirpation de l'hypophyse. *Société biolog.* 20 avril 1907.
- GASTOU et BROUARDEL. — *Presse médicale.* 29 juillet 1896.
- GATTA. — Etude de la destruction de la thyroïde et de la pituitaire. *Gaz. d'Ospedali.* 1896. n^o 146.
- GAULTIER. — Troubles gastro-intestinaux de la maladie de graves Basedow. *Arch. des maladies de la nutrition.* Novembre 1907.

- GEMELLI. — Sur la fonction de l'hypophyse. *Arch. ital. de Biol.* 13 février 1907.
- GENTÈS. — Structure du lobe glandulaire de l'hypophyse. *Réunion biologique de Bordeaux.* 7 décembre 1904.
- GIBSON. — *Ac. de médecine.* 22 mai 1900.
- GILBERT, GARNIER et POUPINEL. — *Soc. de biol.* 29 janvier 1898.
- GIORDANI. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Thèse Paris* 1906.
- GOTZL et ERDHEIM. — Zur kasuistik per trophischen Störungen bei Hirntumoren. *Zeitsch f. Heilk.* 1905.
- GLEYS. — 1° Note sur les fonctions de la thyroïde chez le lapin et le chien. *Soc. de biol.* 12 décemb. 1891.
2° Recherches sur les fonctions de la thyroïde. *Arch. physiol.* Janvier 1892.
3° *Société de biologie.* Mai 1894. — 1896. — 1898.
- GRÖEHL. — Ueber das Verhältniss von Akromegalie und hypophysen Tumoren. *Inaug. Dissert.* München 1903.
- GRANCHER. — Goitre exophtalmique. *Gaz. des hôpitaux,* 1880, p. 1060.
- GUEBLER (V). — *Correspondant blatt. für schweiz. sorte.* 1900.
- GUERRINI. — 1° Sulla funzione della ipofisi. *Lo Sperim* 1904.
2° Die una ipertrof. second. sperim dell ipofisi. *Revista di pathologia nerv. e mentale.* nov. 1904.
3° *Arch. ital. di Biol.* 10 mai 1905.

HALLION et ARRIEN. — Sur l'essai expérimental de l'extrait opotherap. d'hypophyse. *Soc. de thérapeutique*. 13 mars 1907.

HANDFORD. — Large tumor of the pituitary body. *Brain*, 1892.

HARLOW-BROOKS. — *New-York med. journal*. 27 mars 1897.

HAUSEMANN. — Ueber akromegalie. *Berlin klin. Wochensch.* 1897, p. 417.

HENROT. — Hypertrophie générale progressive. *Notes de cliniques médicales*. (Reims) 1877, p. 56.

HERTOGHE. — Traitement thyroïdien. *Bull. de l'Ac. royale de médecine de Belgique*. 1895 (9).

HINSDALE. — Acromegalie. *Detroit (U. S. A.)* 1898.

HIPPEL (von). — Beitrag zur kasuistik der Hypophysistumoren. *Virchow's arch.* 1891, p. 120.

HIRSCHL. — Tumor der Mittleren Schadelgrube. *Wiener klin. Wochensch.* 1899, n° 10.

HOCHNEGGER. — *Centralblatt für chirurgie*. 1908, n° 35, page 72.

HÖENICK. — Expériences sur l'action du suc thyroïdien chez les animaux (ingestion de corps thyroïde). 23^e cong. f. innerc. med. Munich 1906.

HOFFMANN. — Grosse tumeur sarcormateuse dans la glande pituitaire. *Virch. archiv.* 1862, p. 551.

HOCHEMEISTER. — Experiim. Untersuch ueber die Beden-
tung der Schilddrüse für das Wachstum in orga-
nismus :

a) Beitrag für klin. clir. 1894.

b) Semaine médicale 1894.

HOMEN. — Ein Fall von sarcom der hypophysis. *Central-
blatt f. allg. Path.* 1893.

HORSLEY — 1° Sur les fonctions de la thyroïde. *Britisch.
med. journ.* 1885 et 1891.

2° Technique des opérations sur le syst. nerv. cen-
tral Mème journal, 25 août 1906.

HOWARD. — Glyome hypophysaire chez l'homme. *Améri-
can journ. of. the med. scien.* Octobre 1904.

HUCHARD et LAUNOIS. — Gigantisme acromegalique. *Soc.
med. hopit.* 17 décembre 1903.

HUTCHINSON. — 1° *The american journ. of. the méd.
science.* Août 1895.

2° La glande pinéale envisagée comme facteur de
l'acromegalie et du gigantisme. *New-York med.
journal.* 12 mars 1898.

3° A propos du Geant Americain. Mème journal, 14
juillet 1900.

JAUNIN. — Traitement thyroïdien. *Recue méd. de la Suisse
Romande.* 20 janvier 1896.

JEANDELIZE et PARISOT. -- Action sur la pression artérielle du serum de lapin thyroïdectomisé. *Réunion biologique de Nancy*, 18 janvier 1909.

JOFFROY. — Un cas d'acromegalie avec démence. *Progrès Médical*, 26 février 1898.

JORIS. — Contribution à l'étude de l'hypophyse. *Ac. Roy. de méd. de Belgique*, 27 juillet 1907.

JOSEFSOHN. — Studier ofver akromegalie eck hypophisistumorer. Stockholm 1903.

KLIPPEL et VIGOUROUX. — *Presse médicale*, 21 mars 1903.

KÆSTER. — Tumeur de l'hypophyse sans acromegalie. *Gæteborg Lækareselskaps fær Landlinger*, 1902, p. 21.

HOLLARITS. — Tumeur de l'hypophyse sans acromegalie. *Deutsche Zeitsch für nerven*. Bd. 28, p. 38.

KON. — Hypophysenstudien. *Beitr zur pathol anatomie und zur allagem. Path.* 1908.

KOMGSHOFFER et WEIL. — Tumor cerebri. *Ophth klin.* 1898, n° 10.

KOSTER. — Hypophytis tumor utan sympt. of. akromegalie. *Hygieci*, 1902.

KRANSROVITCH. -- Un cas d'acromegalie. *Rousski Vratel*, 1904, n° 34.

KUCH. — Traitement de l'acromeg. par le c. pituitaire. *Journ. of. the amer. ass.* 1^{er} février 1902.

LABADIE-LAGRAVE et DUGUY. — *Archiv. gener. de médecine*. 1899.

LANCERAUX. — 1^o Les glandes vasculaires sanguines et leur rôle pendant la croissance. *Semaine médicale* 1892.

2^o Trophonévrose acromégallique, sa coexist. avec le goître exophtalmique et la glycosurie. *Gaz. des hôpitaux*. 14 novembre 1908.

LAUNOY. — 1^o Causes et conséquences de la prolongation de l'ossification du cart. de conjugaison. *C. R. de la Société des anatomistes* (V^e Ses). Liège, avril 1909.

2^o La glande hypophysaire chez l'homme. *Thèse de la Faculté des sciences (Paris)* 1904.

LAUNOIS et MULON. — *G. R. Soc. de Biologie*, 1903, p. 448

LAUNOIS ET ROY. — 1^o Gigantisme et infantilisme. *Nouv. icon. de la Salpet.* Novembre 1902.

2^o Même revue. Juin 1909.

3^o *Société de path. compar.* 9 décembre 1902.

4^o *Revue internat. de méd. et chirurg.* Déc. 1902.

5^o *Société de biologie*. 10 janvier 1903.

6^o *Société de neurologie*. 6 nov. 1902 et 15 janv. 1903.

7^o *Revue de neurologie*. 15 nov. 1902 et 30 janv. 1903 (autopsie d'un géant acromégallique et diabétique).

8^o *Etude biologique des géants (Paris)* 1904.

LANGER. — 1^o De hypophysi cerebri desquisitiones microscopae. Bonn. 1864.

2^o Wachstum des menschlichen squelettes mit Bezug. auf Riesen. *Deutscheften der kais. acad. der Wissenschaften in Wien*. 1872.

LAWRENCE. — Hypertrophie du corps pituitaire sans acromegalie. *Britisch med journ.* 8 avril 1899.

LEVÊQUE-LASOURCE. — Tumeur formée de la gl. pituit. enflammée. *Journal général de médecine de Sédillot*. T. 37, p. 368.

LEWIS. — Hyperplasie des cellules de l'hypophyse comme cause de l'Acromegalie. *Bull. of. the John Hopkins hospital*. Mai 1905.

LIÈGEOIS. — Anat. et physiol. des glandes vascul. sanguines. *Thèse Agrég. Paris*, 1860.

LINSMAYER. — Un cas de gigantisme avec autopsie. *Wiener klin. Woch.* 1894.

LIVON. — 1^o Corps pituitaire et tension sanguine. *Soc. de Biol.* 4 mars 1899.

2^o Même société. 6 juillet 1908.

3^o Contribut. à la physiol de l'hypophyse. *Journ. de physiol. et de path. générales*. 1909, p. 16.

LÖB. — 1^o Ein erklärungsversuch der verschiedenen Temperaturverhältnisse bei der Basilasmeningites. *Deutsche archiv. für klin med.* 1884, p. 149.

2^o Apoplexia cerebri und glycosuria. *Prager Med. Wochenscs.* 1892.

3^o Hypophysis cerebri une diabetes mellitus. *Centralblatt für innere med.* 1898, n^o 35.

LÖPER. — *Archiv. de med. exper.* juillet 1904.

LÖWE. — *Berl. klin. wochenschrift.* 1908, (7 et 8).

LÖWENSTEIN. — Die Entwicklung der hypophysadenome. *Virch. archiv.* 1907. (188-1).

LOMONACO et VAN RYNBECK. — Recherches sur la fonction de l'hypophyse. *Rivista di neuropath. (Roma).* Avril et mai 1901.

LOTHRINGER. — Recherches sur l'hypophyse des animaux et de l'homme. *Arch. f. Mikrosk. anat.* 1886, p. 257.

LUCAS-CHAMPIONNIÈRE. — Présentation du Geant Charles. *Bul. de l'Ac. de médecine.* 9 mai 1899.

LUCIEN et PARISOT. — Influence sur la thyroïde des injections intraveineuses d'extraits hypophysacres. *Sociét. de biol.* 30 avril 1909.

LUSENA. — 1^o Fisiopath. dell'app. tiroparatiroïdeo. *Firenze* 1899.

2^o Sur la pathologie de la maladie de Basedow. *Cronica della clinica med. di Genova* 1897.

MADLUNG. — Ueber verletzungen der hypophyse. *Langenbecks archiv.* T. 73, p. 1066.

MAIRET et BOSCH. — *Soc. de Biol.* 28 mars 1896.

MARGULIÈS. — Kératome de l'hypophyse. *Neurol. central-blatt.* 16 novembre 1906.

MARIE. — 1^o Sur deux cas d'acromégalie. *Revue de Médecine.* 1886, p. 297.

2^o L'acromégalie (observ. du géant C.). *Nouv. Icon. de la Salpêtrière.* 1888-89.

3^o L'acromég. Etude clinique. *Progrès médical.* Mars 1889.

4^o *Gazette des hôpitaux.* Février 1899.

5^o Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie. *Soc. méd. des hôpitaux.* 1^{er} mai 1896.

MARIE et BECLÈRE. — Sur l'action du suc thyroïdien dans l'organisme. *Soc. méd. des hôpitaux.* 1894.

MARIE et MARINESCO. — Anatomie et physiol. de l'acromégalie. *Archiv. de méd. expériment. et d'anat. pathol.* 1891, p. 539.

MARIE-MARINESCO-STATÉ et FERRAND. — 1^o *Soc. de Neurol.* 7 mars 1901.

2^o *Revue Neurol.* 1901, p. 271.

MARINESCO. — 1^o De la destruction de la glande pituit. chez le chat. *Soc. de Biol.* 17 juin 1892.

2^o Trois cas d'acromég. traités par les tablettes de corps pituitaire. *Société méd. des hôpitaux.* Novembre 1895.

3° Acromégalie, hémianopsie bitemporale et diabète sucré. *Soc. de biol.* 22 juin 1895.

MASS et FREDMANN. — Relations de l'hypophyse avec l'acromégalie. *Klin. therap. Vochensch.* 1900, n° 46.

MOSSALONGO. — 1° Sull' acromegalia. *Riforma medica.* Juillet 1892.

2° Hypertropie de la gl. pituitaire et acromégalie. *Revue neurologique.* 1895, p. 225.

MATIGNON. — 1° Acromégalo-gigantisme :

a) *Archiv. génér. de méd.* Octobre 1902.

b) *Médecine moderne.* 6 novembre 1897.

2° Eunuques du palais impérial à Pékin. *Bul. de la Soc. d'anthropologie.* 7 mai 1896.

MEIGE. — 1° Les nains et les bossus dans l'art. *Nouv. Icon. de la Salp.* 1896.

2° Même revue 1898, III.

3° Sur le gigantisme. *C. R. du Congrès de neurologie de Grenoble.* Août 1902.

4° Sur le gigantisme. *Archiv. générales de méd.* Octobre 1902.

MENDEL. — Ein fall. v. akromegaly. *Berlin klin. Wochensel.* 12 novembre 1901.

MIGLIACCI. — Théorie hypophysaire de l'acromégalie. *Gaz. di gli. osp. e dille clin.* 20 novembre 1903.

MINELLI. — Tumeur de l'hypophyse sans acromégalie.
Gaz. méd. italiana, 1903-31.

MODENA. — L'acromégalie. *Riv. sper. di freniatria*, 1903.
3 et 4.

MOHR. — Mitteilungen für neurop. studien. *Schmidts
Jahrb.*, 1841 (30).

MONTEVERDI et TORRECHI. — Un caso di acromegalia*.
Riv. sper. di Freniatria, 1897.

MORANDI. — Recherches sur l'histologie de l'hypophyse.
Archiv. per le scien. med., 1904 (28).

MOSETTI. -- *Revist. sperim di Freniatria*, 1895 (21).

MOSLER. — Ueber die sogenannte Akromégalie. *Virchow-
Fetschrift. Internat. Beitr. z Wiss.*

MOUSSU. — 1^o *Société de biologie*, 13 mars 1893.

2^o *Thèse Paris* 1897.

MOXTER. -- Beitr. zur path. der akromeg. *Charite Analem*.
1899.

MURRAY. — Acrom. with goitre and exophthalmiegoitre.
Edimb. med. journ., 1897.

NAZARI. — Contribution à l'étude anatomique des kystes de
l'hypophyse. *Policlínico*, 1906, n^o 10.

NORMAN-DALTON. — *The Lancet*, 6 novembre 1897.

OLIVER et SCHAFER. — *Journ. of. physiol.*, 1895.

PAPILLAUT. — Mode de croissance des geants. *Bol. de Soc. d'antropologie*. 1 juin 1889.

PARDO. — Acromégalie partielle avec tumeur de l'hypophyse. *Ann. dell. istituto prich. dell. R. Univers. di Roma*. 1901.

PARHON. — Schimburile nutritive in acromegalie. *Bucarest* 1905.

PARHON et GOLDSTEIN. — Contribution à l'étude de l'acromégalie. *Spitalul*. 1908. n° 6.

PAROMA. — Notes cliniques sur un cas d'acromegalie. *Rivista critica di clinica medica*. 11 août 1900.

PATRY. — L'acromégalie avant P. Marie. *Thèse Paris* 1907.

PAULESCO. — 1° L'extirpation de l'hypophyse. *Rivista seint-médicale (Bucarest)* 1906.

2° Recherches sur la physiologie de l'hypophyse. *Journ. de médecine interne*. 1907.

3° L'hypophyse du cerveau. *Paris*, 1908.

PECHAURE-LATHURAS. — 1° *Revue de méd.* 1889.

2° *Lyon médical*. 1893, p. 443.

PECHKRANTZ. — Zur kasuistick der hypophysistumoren. *Neurol Centralblatt*. Mars, 1899.

PEL. — Acromégalie partielle avec infantilisme. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière*. janvier 1906.

PELOQUIN. — *Thèse Lyon*. 1903.

PERSHING. — Un cas d'acromégalie avec remarques sur la pathogenie de cette maladie. *Journ. of. nerv. and ment Disases.* 1894 (21).

PETREN. — *Virch. Archiv.* 1907, n° 1.

PETRINA. — Klinische Beitrag zur Lokalisation von Gehirntunaren. *Thèse Prague.* 1877.

PFANNESKY et JOSEFSON. — Des symptômes et de l'anatomie path. de l'acromégalie. *Hygica*, 1899 (596).

PINEL. — *Arch. d'ophtalmologie.* Juillet 1891.

PINELES. — Akromégalie und diabetes mellitus. *Jahrb. der Wien. K. Krahkenh.* 1897.

PIRIE. — Un cas d'acromégalie. *Lancet*, 6 octobre 1901.

PIRONNE (R). Sur la structure et la sécrétion de l'hypophyse. *Arch. de Physiol.* 1905 (2-1).

PIRONNE (D). — Contribution expérimentale à l'étude des fonctions de l'hypophyse. *Réforma medica*, 1903-7.

PISANTE. — 1^o Traitement de la Mal. de Basedow par les humeurs des animaux éthyroïdes. *Thèse Paris*, 1904.

2^o Même sujet. *Journal des praticiens.* 29 août 1908.

PISENTI et VIOLA. — Contribution à l'histol. normale et pathol. de la glande pituitaire :

a) *Lav. dell Instituto Avatono pathol dell Univers di Perrugia* (2 mars 1890).

b) *Centralblatt f. die méd. Wissen.* (1890 N. 25).

PONFICK. — 1^o Myxœdeme et Hypophyse *Zeitschrift für Klinische méd.* 1899 (33).

2^o Neber die Beziehung zwischen Myxœdem-und Akromeg. *Centralblatt für allg. Path.* 1899.

POUTTOPIDAN. — Ein Fall von bitemporalem hemianopischen. *Hosp. Tid* 1897 (1137).

PRESBEANU. — De l'hypophyse dans l'acromégalie. *Thèse Paris* (1908-09).

PROUST R. — La chirurgie de l'hypophyse. *Journal de Chirurgie.* (15 octobre 1908).

RATH. — Etude sur la symptomatologie des tumeurs de l'hypophyse cérébrale *Græfe's Archiv.* T. 24. p. 81.

RAVAUT. — *Soc. méd. des Hôpitaux.* 23 mars 1900.

RAYER. — Observations sur les maladies de l'app. sus sphénoïdal du cerveau (glande pituitaire) *Archiv. génér. de Méd.* 1823. p. 350.

RECHLINGHAUSEN. — Weber die Akromeg. *Virchow. Archiv.* (CXIX).

REISON et AZAM. — Maladie de Basedow traitée par l'opothérapie hypophysaire. *Soc. Méd. des Hôpit.* (24 Mai 1907).

RENON et DELILLE. — 1^o Sur quelques effets opothérapiques de l'hypophyse. *Société de thérapeutique* (22 janv. 1907).

2^o Opothérapie hypophysaire. *Même société.* 23 avril 1907.

3° *Soc. Méd. des Hôpitaux*. 24 Mai 1908.

4° Insuffisance hypophysaire et Myocarde Congrès de Médecine. Paris 1907, p. 364.

5° Insuf. thyroovarienne et hyperactivité hypophysaire. *Soc. Méd. des Hôpitaux*. 11 Juin 1908.

6° Médication hypophysaire. *Journ. des Praticiens*. 12 décembre 1908.

RENON-DELILLE et MONIER-VINARD. — Syndrome polyglandulaire et hyperactivité hypophysaire par insuf. thyroovarienne. *Soc. méd. des hôpitaux*. 4 décembre 1908.

RIBBERT. — Ein tumor der Hypophysis. *Virch archiv*. 1882.

ROGOWITCH. — 1° Die Veränderung der hypophysis nach enttfernung der schilddruse. *Ziegler's Beitrag zur Path. anat. und allg. Path.* 1888 (453).

2° Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. *Archiv. de physiol. normale et pathol. Paris*, (1888), p. 419.

ROLLESTON. — *The Lancet*, 25 avril 1896.

ROSENHAUPT. — Ein Beitrag zer klin des tumoren der Hypophysis. *Berl. klin. wocclensch.* 1905. n° 39.

ROY. — Contribution à l'étude du gigantisme. *Thèse Paris*. 1903.

SCEMISCH. — Un cas de tumeur de l'hypophyse. *Klin monatsblätter*. 1865, p. 61.

SAINTON et DELHERM. — Les traitements du goitre exophtalm, 1 vol. des Actualités Médicales.

SAINTON et RATHERY. Epithelioma de l'hypophyse chez un myxœdémateux :

a) *Bul. de soc. méd. des hôp.* 1908, n° 16.

b) *Société méd. des hôpit.* séance du 8 mai 1908.

SAJONS. — Internal secrétions (2 vol.). *Philadelphie.*

SANDRI. — Contribut. à l'anat. et à la physiologie de l'hypophyse. *Riv. di Patol. nerv. e mental.* 1908, p. 518-550.

SALMON. — L'hypophyse et la pathogénie de la maladie de Basedow. *Revue de médecine*, 10 mars 1905.

SARBO. — 1^o *Brosi hetil* (Budapest) 1889.

2^o *Akromegaliarol. Pest. méd. chir. Presse.* (Budapest) 1892.

SCAFFID. — Etude sur l'hypophyse. *Arch. für. micros. anat.* 1904 (64).

SCHIFF. — *Revue méd. de la Suisse Romande.* 15 février et 15 août 1884.

SCHLESINGER. — 1^o Tumeur de l'hypophyse *Atti delle club medico di Vienna*, 15 janvier 1900.

Ueber die Beziehungen des akromegalie zum diabetes. *Wiener, klin. Bundsch.* 1900. n° 15.

SCHLOPFER. — 1^o Justific. de l'extirpation avec succès d'une tumeur de l'hypophyse. *Wiener Klin Wochensel.* 1^{er} Mai 1907.

Zur Frage der Operationen der hypophyse. *Beitrag zur Klin. chirurg.* 1906,

SCHMIDT-RIMPLER. — Die Erkrankungen der Auger in
Zusammenhang mit anderen Erkrankungen *Vienna*
1905.

SCHMITZELER et EWALD. — *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1896, v. 29.

SCHONBORN. — Ueber Akromegaly *Zieglers Beitr.* 1905.
Sup. page 468.

SCHONEMANN. — Hypophysis und thyroidea *Virchow's Arch.*
1892 (319).

SCHUPFER. — Pathogenie de l'acromégalie. *Annali di
mediciniana vale*. Juillet 1898.

SELKE. — Ueber ein epitheliales Papillom des Gehirns.
Inaug. dissert (Königsberg) 1891.

SELVESTRI. — Sarcoma dell mediastino e acromeg. *Rif.
med.* 1903 (51).

SIRENA. — Un cas de Géant. *Riforma Médica* 1904 (p. 783).

SOKOLOFF. — Ein Fall v. Gummi der hypophysis *Virch.
Archiv*. 1896.

SOUZA-LEITE. — L'acromégalie. *Thèse Paris* 1900.

SPILLMANN. — *Thèse Nancy* 1898.

SQUANCE (COKE). — *Brit. med. Journ.* 4 nov. 1893.

STATÉ. — Formes douloureuses de l'acromégalie. *Thèse
Paris* 1900.

STERNBERG. — Die Akromegalie *Handbuch Spez. Patholog. und Therapie V. Notnagel (Vienne) 1897 (B. d. VII 2^e partie).*

STEVENS. — Case of. acute acromegaly. *Brit. med. Journ.* Avril 1903.

STEWART. — Tumors involving the hypophysis. *Boston med. and. surg. Journ.* T. 140, p. 501.

STIEDA. — Ueber das Verhalten der hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse *Ziegl Beitr.* 1890 (535).

STIRLING. — Tumor of the meninges in the region of pituitary body pressing on the chiasma. *Ann of Ophthalm and Otol.* Janv. 1897.

STRUMPELL. — Ein Beitr zur Path. der akromegalie. *Deutsche Zeitschrift für Nerven.* 1897, p. 51.

STUMM. — Acromegalie und hypophysis. *Archiv. für Klinische chirurgie* 1908 p. 437.

SURMONT. — Acromegalie et diabète précoce. *Nouv. Icon. de la Salpêtrière* 1890 p. 146.

TAMBURINI. — 1^o Contrib. allo studio dell acromegalia. *Riv. sperim. di Frenatria* 1894.

2^o Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie *Centralblatt f. nervenheilkund* 1894 p. 625.

TARUFFI. — Caso della macrosomnia *Mem dell Acad. dell Scienze (Bologna)* 1879 (X. 63).

TAYLOR et WATERMAN. — Tumeur de la région de l'hypophyse. *Brit. méd. journ.* 6 novembre 1902.

THALLMAYER. — Contribution à l'étude des tumeurs de l'hypophyse. *Inaug. dissert (Erlangen)* 1901.

P. THAON. — 1° L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. *Thèse Paris* 1906 (N° 122).

2° Note sur la sécrétion de l'hypophyse. *Soc. Biol.* 27 avril 1907.

3° Note sur la réaction de l'hypophyse et ses variations. *Même soc.* 27 mars 1908.

THOINOT et DELAMARÉ. — Cancer du sein avec métastase hypophysaire. *Arch de méd. experim* 1904.

TIKOMIROFF — Etude anat. d'un cas d'acromégalie *Revue Neurol* 1896.

TIZZONI et CENTANNI. — Sur les résultats éloignés de la thyroïdectomie chez le chien. *Arch. per le scienze méd.* 1890 (11. 3).

TRAINA. — Recherches expérim. sur le système nerveux des animaux thyroïdectomisés. *Policlinico* 1898.

UHTOFF. — Beitrag zur. Kenntniss der Hypophysistumoren *Zusammenkunft der. Ophtalm Gesel Heidelberg.* Août 1907.

VADOVA. — Sur l'hypophyse. *Bull. della. Acad. di Méd.* 31 Janvier 1904.

VASSALLE. — 1° L'hypophyse dans le myxœdème et l'acromégalie. *Revista sper. di Frenatria.* 1902. Août.

2° L'ipofisi nell mixœdema a nell' acromegalie.
Tipogr Calderini (Reggio). 1902.

VASSALLE et SACCHI. — Sur la destruction de la glande
pituitaire. *Rivistr. sper. di frenatria*. 1092, p. 525.

VIGOUROUX. — *Bul. de l'A. de médecine*. 11 janvier 1898.

VILAIRE CABÈCHE. — *Thèse Paris*. 1902.

WADSWORTH. — *Boston méd. and surg. journ.* 1885. (5).

WALDO. — Acromegaly. *Brit. med. journ.* 1890.

WALTON et CHENEY. — Tumeur du corps pituitaire. *The
journ. of. nervous and ment. Disease*, 1889, p. 490.

WARD. — Case of amaurosis produced bienlargement of de
pituitary body. *The London med Preposit*. Septem-
bre 1823.

WARDA. — Sur l'acromegalie. *Deutsch zeitscyr f. Nerv*
2 juillet 1901.

WEICHSELBAUM. — Zu den Neubild der hypop. *Virch. archiv*.
1879.

WEIGERT. — Gummitumoren der hypoph. *Virch. Archiv*.
1875.

WIDAL et ROY. — Un cas d'acromegalie. *Revue de médec*.
10 avril 1906.

WOOLCOMBE. — A case of virchow's Psammoma of the
pituitary body. *Brit med. journ.* juin 1896.

Imprimerie spéciale de la Librairie
H. CHACORNAC
PARIS — 9, rue de l'Éperon — PARIS
